new art laboratories

NADAL® Rota-Adenovirus Test (test cassette)

REF 481915N-10

de	Gebrauchsanweisung	2
en	Instructions for use	6
fr	Instructions d'utilisation	10
es	Instrucciones de uso	14
it	Istruzioni per l'uso	18
pl	Sposób użycia	22
pt	Instruções de Utilização	26
cs	Návod k použití	30
nl	Gebruiksaanwijzing	34
ro	Instrucțiuni de utilizare	38
bg	Инстукции за употреба	42
el	Οδηγίες χρήσης	46
sk	Návod na použitie	51
	Symbols	58
	Our Teams	60

CE IVD

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

Version 1.0, 2022-05-23

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Rota-Adenovirus Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von Adenovirus-Antigenen und Rotavirus-Antigenen der Gruppe A in humanen Stuhlproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Adenovirus- und Rotavirus-Infektionen bestimmt (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests“). Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® Rota-Adenovirus Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Rotaviren sind die häufigste Ursache für akute Gastroenteritis, besonders bei Kleinkindern. Ihre Entdeckung im Jahr 1973 und der Zusammenhang mit der infantilen Gastroenteritis stellten einen wichtigen Fortschritt in der Untersuchung der akuten nichtbakteriellen Gastroenteritis dar. Die Übertragung von Rotaviren erfolgt in der Regel fäkal-oral. Die Inkubationszeit beträgt 1-3 Tage. Auch wenn Stuhlproben, die zwischen dem zweiten und fünften Krankheitstag entnommen werden, für den Antigennachweis besonders geeignet sind, sind Rotaviren auch noch bei anhaltendem Durchfall nachweisbar. Bei Risikogruppen wie Säuglingen, älteren Menschen oder immungeschwächten Patienten kann die Rotavirus-Gastroenteritis einen tödlichen Verlauf nehmen. In gemäßigten Klimazonen treten Rotavirusinfektionen hauptsächlich in den Wintermonaten auf. Es wurden sowohl Endemien als auch Epidemien mit einigen tausend Betroffenen gemeldet. Bis zu 50% der untersuchten Proben von hospitalisierten Kindern, die wegen einer akuten Gastroenteritis stationär behandelt wurden, waren positiv auf Rotavirus. Die Viren replizieren sich im Zellkern und neigen dazu, einen charakteristischen zytopathischen Effekt (CPE) hervorzurufen. Da Rotaviren in Zellkulturen extrem schwer anzuzüchten sind, ist eine Isolierung des Virus für diagnostische Zwecke unüblich. Stattdessen wurden verschiedene andere Methoden zum Nachweis von Rotaviren in Stuhlproben entwickelt.

Akute Durchfallerkrankungen bei Kleinkindern sind weltweit eine der Hauptursachen für Morbidität und eine der häufigsten Ursachen für Sterblichkeit in Entwicklungsländern. Die Forschung hat gezeigt, dass enterische Adenoviren (wie Ad40 und Ad41) nach Rotaviren eine der Hauptursachen für Durchfallerkrankungen bei Kindern sind. Diese viralen Krankheitserreger wurden in der ganzen Welt identifiziert und können das ganze Jahr hindurch Durchfallerkrankungen bei Kindern verursachen. Am häufigsten treten Infektionen bei Kindern unter zwei Jahren auf, es können jedoch Patienten aller Altersgruppen betroffen sein. Weitere Studien haben gezeigt, dass Adenoviren in Zusammenhang mit 4-15% aller hospitalisierten Fälle von viraler Gastroenteritis stehen. Eine schnelle und genaue Diagnose einer durch Adenoviren verursachten Gastroenteritis ist hilfreich für die Feststellung der Ätiologie der Gastroenteritis und das damit verbundenen Patientenmanagement. Andere Diagnosemethoden wie Elektronenmikroskopie (EM) oder Nukleinsäure-Hybridisierung sind teuer und arbeitsintensiv. Da Adenovirusinfektionen in der Regel selbstlimitierend verlaufen, sind derartige Untersuchungen meist nicht erforderlich.

3. Testprinzip

Der NADAL® Rota-Adenovirus Test ermöglicht den Nachweis von Adenovirus-Antigenen und Rotavirus-Antigenen der Gruppe A durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Spezifische anti-Rotavirus-Antikörper sind im Testlinienbereich „R“ der Membran immobilisiert. Spezifische anti-Adenovirus-Antikörper sind im Testlinienbereich „A“ der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit spezifischen anti-Rotavirus- und/oder spezifischen anti-Adenovirus-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend Rotavirus-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich „R“ der Membran. Wenn in der Probe genügend Adenovirus-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich „A“ der Membran. Das Vorhandensein der farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich „C“ dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® Rota-Adenovirus Testkassetten
- 10 Probennahmeröhrchen mit Puffer „Buffer“*
- 10 Einwegpipetten für flüssige Stuhlproben (25 µL)
- 1 Gebrauchsanweisung

*Enthält folgendes Konservierungsmittel: ProClin™ 300: <0,03%

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Optional: Probensammelbehälter
- Optional: Stuhlfänger
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

Hinweis: Alle Verfallsdaten sind im Format Jahr-Monat-Tag aufgedruckt. 2022-06-18 steht für den 18. Juni 2022.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.

- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Probennahmeröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er Verfärbungen oder Trübungen aufweist. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z. B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Hinweise zur Probennahme und -lagerung:

Der NADAL® Rota-Adenovirus Test ist nur für den Gebrauch mit humanen Stuhlproben ausgelegt.

Stuhlproben sollten in sauberen und trockenen Probensammelbehältern ohne Konservierungsmittel oder Transportmedien gesammelt werden. Urin und übermäßige Verdünnung der Proben mit Toilettenwasser können zu fehlerhaften Testergebnissen führen.

Der Virusnachweis gelingt am besten, wenn die Probe bei Auftreten von Durchfallsymptomen entnommen wird. Die maximale Ausscheidung von Rotaviren im Stuhl von Patienten mit Gastroenteritis erfolgt zwischen dem 3. und 5. Tag nach Einsetzen der Krankheitssymptome. Für Adenoviren ist die maximale Ausscheidung etwa 3 bis 13 Tage nach Einsetzen der Symptome am stärksten. Wenn Proben erst sehr spät nach Einsetzen von Durchfallsymptomen entnommen werden, reicht die Antigenmenge möglicherweise nicht aus, um ein positives Ergebnis zu erhalten oder die nachgewiesenen Antigene stehen möglicherweise nicht in Zusammenhang mit der Durchfallepisode.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur auf. Stuhlproben können bei 2-8°C bis zu 48 Stunden gelagert werden. Verdünnte Stuhlproben können bei -20°C bis zu 6 Monate gelagert werden. Bringen Sie die Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur.

Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese unter Einhaltung von geltenden Vorschriften für den Transport ätiologischer Krankheitserreger verpackt werden.

Probenvorbereitung



Halten Sie das Probennahmeröhrchen aufrecht und entnehmen Sie den Probennehmer durch Abdrehen der blauen Verschlusskappe. Achten Sie darauf, dass Sie keine Pufferlösung aus dem Probennahmeröhrchen verschütten oder verspritzen.

Bei festen Stuhlproben:



Entnehmen Sie ca. 50 mg Stuhl (dies entspricht ungefähr der Größe einer ¼ Erbse), indem Sie den Probennehmer an mindestens 6 verschiedenen Stellen in die Stuhlprobe stechen, dabei ein Aufschaufeln des Stuhls vermeiden.

Hinweis: Bitte achten Sie darauf, den Probennehmer 6 Mal hintereinander in die Stuhlprobe zu stechen. Geben Sie den Probennehmer zwischendurch NICHT zurück in das Röhrchen und achten Sie weiterhin darauf, dass keinerlei Flüssigkeit aus dem Röhrchen entweicht. Die Beschaffenheit der Probe und das Einhalten dieser Anweisungen hat Auswirkungen auf Ihr Testergebnis.

Bei flüssigen Stuhlproben:



Halten Sie die Pipette senkrecht, entnehmen Sie eine Stuhlprobe und geben Sie 2 Tropfen (ca. 50 µL) davon in das Probennahmeröhrchen mit Puffer.



Geben Sie den Probennehmer mit der Stuhlprobe (oder ohne Stuhlprobe, wenn die Probe flüssig war) wieder ins Probennahmeröhrchen und drehen Sie die blaue Verschlusskappe fest zu.

Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen kräftig, damit sich die Stuhlprobe vollständig mit dem Puffer vermischt.

9. Testdurchführung

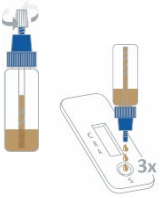
Bringen Sie die Tests, im Puffer extrahierte Proben und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die NADAL® Rota-Adenovirus Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Für optimale Ergebnisse sollte der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels

durchgeführt werden. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.

2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen, um eine gute Probendispersion zu gewährleisten.
4. Halten Sie das Probennahmeröhrchen senkrecht, schrauben Sie die durchsichtige Schutzkappe ab und geben Sie 3 Tropfen der Probenlösung in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.
   Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Flüssigkeit in das Ergebnisfenster.
5. Starten Sie den Timer.
6. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.







10. Testauswertung

Positiv für Rotavirus:

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich „C“ und eine weitere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich „R“.

Positiv für Adenovirus:

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich „C“ und eine andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich „A“.

Positiv für Rotavirus und Adenovirus:

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich „C“. Eine farbige Linie erscheint im Testlinienbereich „R“ und eine weitere im Testlinienbereich „A“.



Hinweis:

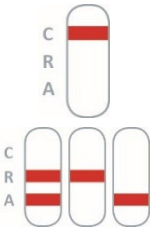
Die Farbintensität im Testlinienbereich „R“ oder „A“ kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtönung im Testlinienbereich „R“ oder „A“ sollte als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“. In den Testlinienbereichen „R“ und „A“ erscheinen keine farbigen Linien.

Ungültig

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertezeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.



Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich „C“ erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die *Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Rota-Adenovirus Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur für den qualitativen Nachweis von Adenovirus-Antigenen und Rotavirus-Antigenen der Gruppe A in humanen Stuhlproben verwendet werden.
- Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate/Senkungsrate der Konzentration von Adenovirus- und Rotavirus-Antigenen kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Probe abhängig. Falsche Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probennahme oder Probenlagerung herrühren (siehe Punkt 8. „Probennahme, -vorbereitung und -lagerung“).
- Der NADAL® Rota-Adenovirus Test zeigt nur das Vorhandensein von Adenovirus- und Rotavirus-Antigenen in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für eine Diagnose verwendet werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche Adenovirus- und Rotavirus-Infektion aus.
- Ein positives Testergebnis bei Neugeborenen muss durch eine alternative Testmethode (PCR) bestätigt werden, um Pseudoausbrüche („pseudo-outbreaks“) zu verhindern.
- Bei sichtbarem Blut in Stuhlproben können falsch-positive Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden und müssen daher mit einer alternativen Testmethode überprüft werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Der NADAL® Rota-Adenovirus Test wurde mit klinischen Stuhlproben von Kindern und jungen Erwachsenen im Vergleich zu einem Schnelltest evaluiert.
Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen dargestellt:

		Anderer Schnelltest		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® Rota-Adenovirus Test (Rotavirus)	Positiv	121	0	121
	Negativ	0	209	209
	Total	121	209	330

Diagnostische Sensitivität: >99,9% (96,9% - 100%)*

Diagnostische Spezifität: >99,9% (98,2% - 100%)*

Gesamtübereinstimmung: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% Konfidenzintervall

		Anderer Schnelltest		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® Rota-Adenovirus Test (Adenovirus)	Positiv	103	0	103
	Negativ	0	227	227
	Total	103	227	330

Diagnostische Sensitivität: >99,9% (96,4% - 100%)*

Diagnostische Spezifität: >99,9% (98,3% - 100%)*

Gesamtübereinstimmung: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% Konfidenzintervall

Analytische Leistungsmerkmale
Analytische Spezifität
Kreuzreaktivitätsstudie

Negative Proben wurden mit den folgenden potentiell kreuzreagierenden Organismen versetzt und mit dem NADAL® Rota-Adenovirus Test bei der Konzentration von 1,0 x 10^9 Organismen /mL getestet:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, Gruppe C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Streptococcus,* Gruppe *B	***Salmonella choleraesuis***
Streptococcus,* Gruppe *C	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, Gruppe B	

Bei der Testung mit dem NADAL® Rota-Adenovirus Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den Proben beobachtet.

Interferenzstudie

Negative und schwach positive Kontrollen wurden mit den folgenden potentiell interferierenden Substanzen mit den unten angegebenen Konzentrationen versetzt und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Substanz	Konzentration
Ascorbinsäure	**1 mg/mL**
Atropin	**0,4 mg/mL**
Bilirubin	**600 mol/L**
Hämoglobin	**10 mg/mL**
Oxalsäure	**10 mg/mL**
Triglycerid	**5 mg/mL**

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von negativen, sowie schwach, mittel und stark Rotavirus-positiven und schwach, mittel und stark Adenovirus-positiven Proben mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® Rota-Adenovirus Tests bestimmt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (20/20 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 97,4% - 100%). Der NADAL® Rota-Adenovirus Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 4 Replikaten von negativen, sowie schwach, mittel und stark Rotavirus-positiven und schwach, mittel und stark Adenovirus-positiven Proben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 verschiedenen Tagen von 6 Anwendern mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® Rota-Adenovirus Tests an 3 verschiedenen Standorten durchgeführt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (60/60 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 99,1% - 100%). Der NADAL® Rota-Adenovirus Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® Rota-Adenovirus Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

15. Referenzen

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 OM

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Intended Use

The NADAL® Rota-Adenovirus Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of adenovirus and group A rotavirus antigens in human faecal specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of adenovirus and rotavirus infections (see section 12 'Limitations'). The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® Rota-Adenovirus Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Rotavirus is the most common pathogen responsible for acute gastroenteritis, mainly in young children. Its discovery in 1973 and association with infantile gastroenteritis represented a significant advancement in the study of acute non-bacterial gastroenteritis. Rotavirus is transmitted by the faecal-oral route, and has an incubation period of 1-3 days. Although specimens collected between the third and the fifth day of illness are ideal for antigen detection, rotavirus may still be detectable for as long as diarrhoea continues. Rotaviral gastroenteritis may result in mortality for a population at risk, such as infants, the elderly or immunocompromised patients. In moderate climates, rotaviral infections occur mainly in the winter months. Endemics and epidemics affecting thousands of people have been reported. Up to 50% of the analysed specimens from hospitalised children suffering from acute enteric disease were positive for rotavirus. The viruses replicate in the cell nucleus and tend to produce a characteristic cytopathic effect (CPE). Because rotavirus is extremely difficult to culture, it is unusual to isolate the virus for the diagnosis of infection. Instead, a variety of techniques have been developed to detect rotavirus in faecal specimens.

Acute diarrhoeal disease in young children is a major cause of morbidity worldwide and is a leading cause of mortality in developing countries. Research has shown that enteric adenoviruses, such as Ad40 and Ad41, are also one of the primary causes of diarrhoea in children, second only to rotaviruses. These viral pathogens have been identified throughout the world and can cause diarrhoea in children all year round. Infections are most frequently observed in children under two years of age, but have also been found in patients of all ages. Further studies indicate that adenoviruses are associated with 4-15% of all hospitalised cases of viral gastroenteritis.

A rapid and accurate diagnosis of gastroenteritis caused by adenovirus is helpful in establishing the etiology of gastroenteritis and implementing related patient management. Other diagnostic techniques such as electron microscopy (EM) and nucleic acid hybridisation are expensive and labour-intensive. Due to the self-limiting nature of adenoviral infections, such expensive and labour-intensive tests may not be necessary.

3. Test Principle

The NADAL® Rota-Adenovirus Test enables the detection of adenovirus and group A rotavirus antigens through the visual interpretation of colour development on the internal test strip. Specific anti-rotavirus antibodies are immobilised in the test line region 'R' of the membrane. Specific anti-adenovirus antibodies are immobilised in the test line region 'A' of the membrane. During the test, the specimen reacts with the specific anti-rotavirus and/or anti-adenovirus antibodies which are conjugated to coloured particles and precoated onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there is a sufficient amount of rotavirus antigens in the specimen, a coloured line will develop in the test line region 'R' of the membrane. If there is a sufficient amount of adenovirus antigens in the specimen, a coloured line will develop in the test line region 'A' of the membrane. The presence of the coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result.

The formation of a coloured line in the control line region 'C' serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 10 NADAL® Rota-Adenovirus test cassettes
- 10 specimen collection tubes containing buffer*
- 10 disposable pipettes for liquid faecal specimens (25 µL)
- 1 instructions for use

*containing the following preservative: ProClin™ 300: <0.03%

5. Additional Materials Required

- Optional: Specimen collection containers
- Optional: Stool collectors
- Timer

6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

Note: All expiry dates are printed in Year-Month-Day format. 2022-06-18 indicates June 18, 2022.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the instructions for use prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiry date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid the cross-contamination of specimens by using a new specimen collection tube for each specimen obtained.

- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Notes on specimen collection and storage:

The NADAL® Rota-Adenovirus Test is intended for use with human faecal specimens only.

Faecal specimens should be collected in clean and dry specimen collection containers containing no preservatives or transport media. Urine and the excessive dilution of specimens with toilet water can lead to inaccurate test results.

Viral detection is facilitated by collecting specimens at the onset of diarrhoeic symptoms. It has been reported that the maximum excretion of rotavirus in the faeces of patients with gastroenteritis occurs 3-5 days after the onset of symptoms. With adenovirus, maximum excretion occurs about 3-13 days after the onset of symptoms. If specimens are collected too long after the onset of diarrhoeic symptoms, the antigen quantity may not be sufficient to obtain a positive result, or the antigens detected may not be linked to the diarrhoeic episode.

Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time. Faecal specimens can be stored at 2-8°C for up to 48 hours. Diluted faecal specimens in specimen collection tubes can be stored at -20°C for up to 6 months. Bring specimens to room temperature prior to testing.

If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with all applicable regulations for the transport-tation of etiologic agents.

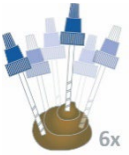
Specimen preparation

Hold the specimen collection tube upright and remove the applicator stick by unscrewing the blue cap. Be careful not to spill or splash buffer solution from the collection tube.



For solid specimens:

Collect approx. 50 mg of faeces (equivalent to the size of ¼ of a pea) by inserting the applicator stick into at least 6 different areas of the faecal specimen. Avoid scooping the faecal specimen.



Note: Please be sure to insert the applicator stick 6 times in a row into the faecal specimen. Do NOT put the applicator stick back into the tube in between collecting the 6 specimens. Be careful not to spill fluid from the tube. The quality of the specimen and compliance with these instructions may affect your test result.

For liquid specimens:

Holding a pipette vertically, collect a faecal specimen and add 2 drops (approx. 50 µL) to the specimen collection tube containing buffer.



Place the applicator stick, along with the faecal specimen (or without the faecal specimen if the specimen is liquid), back into the specimen collection tube and tightly screw the blue cap closed.

Shake the specimen collection tube vigorously to thoroughly mix the specimen and buffer.

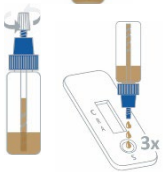


9. Test Procedure

Bring tests, specimens extracted in buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the NADAL® Rota-Adenovirus test cassette from the sealed foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.
3. Shake the specimen collection tube to ensure good specimen dispersion.
4. Holding the specimen collection tube vertically, unscrew the transparent protective cap and transfer 3 drops of the specimen solution into the specimen well (S) of the test cassette.
   Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S) and do not add any solution to the result area.
5. Start the timer.
6. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.







10. Result Interpretation

Positive for rotavirus:
A coloured line develops in the control line region 'C' and another coloured line develops in the test line region 'R'.



Positive for adenovirus:
A coloured line develops in the control line region 'C' and another coloured line develops in the test line region 'A'.



Positive for rotavirus and adenovirus:
A coloured line develops in the control line region 'C'. A coloured line develops in the test line region 'R' and another one develops in the test line region 'A'.



Note: The colour intensity in the test line region 'R' or 'A' may vary depending on the analyte concentration present in the specimen. Any shade of colour in the test line region 'R' or 'A' should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative:
A coloured line develops in the control line region 'C'. No lines develop in the test line regions 'R' and 'A'.



Invalid:
The control line 'C' fails to develop. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded.



Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.

Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

The internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in the control line region 'C' is considered an internal positive procedural control. It confirms sufficient specimen volume, correct procedural technique and adequate membrane wicking.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® Rota-Adenovirus Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. The test should be used for the qualitative detection of adenovirus and group A rotavirus antigens in human faecal specimens only.
- Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of adenovirus and rotavirus antigens can be determined using this qualitative test.
- The accuracy of the test depends on the quality of the specimen. Inaccurate test results may occur due to improper specimen collection or storage (see section 8 'Specimen Collection and Preparation').
- The NADAL® Rota-Adenovirus Test only detects the presence of adenovirus and rotavirus antigens in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted by a physician in conjunction with other available clinical information.
- If the test result is negative but clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of an adenovirus and rotavirus infection.
- In order to prevent pseudo-outbreaks, positive test results in newborns must be confirmed using an alternative testing method (PCR).
- If visible blood is present in faecal specimens, false-positive results cannot be ruled out and must therefore be verified using an alternative test method.

13. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

The NADAL® Rota-Adenovirus Test was evaluated using clinical faecal specimens collected from children and young adults in comparison to another rapid test.

The results are presented in the following tables:

		Another rapid test		
		Positive	Negative	Total
NADAL® Rota-Adenovirus Test (rotavirus)	Positive	121	0	121
	Negative	0	209	209
	Total	121	209	330

Diagnostic sensitivity: >99.9% (96.9% - 100%)*

Diagnostic specificity: >99.9% (98.2% - 100%)*

Overall agreement: >99.9% (98.9% - 100%)*

*95% confidence interval

		Another rapid test		
		Positive	Negative	Total
NADAL® Rota-Adenovirus Test (adenovirus)	Positive	103	0	103
	Negative	0	227	227
	Total	103	227	330

Diagnostic sensitivity: >99.9% (96.4% - 100%)*

Diagnostic specificity: >99.9% (98.3% - 100%)*

Overall agreement: >99.9% (98.9% - 100%)*

*95% confidence interval

Analytical performance

Analytical specificity

Cross-reactivity study

Negative specimens were spiked with the following, potentially cross-reactive organisms and tested at a

concentration of 1.0 x 10^3 organisms/mL using the NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, group C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus,* group B**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptococcus,* group C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, group B	

No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Interference study

Negative and low positive controls spiked with the following potentially interfering substances at the concentrations listed below showed no interference with the NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Substance	Concentration
Ascorbic acid	**1 mg/mL**
Atropine	**0.4 mg/mL**
Bilirubin	**600 mol/L**
Haemoglobin	**10 mg/mL**
Oxalic acid	**10 mg/mL**
Triglyceride	**5 mg/mL**

Precision

Repeatability

Repeatability was established by testing 20 replicates of negative as well as low, medium and high rotavirus positive and low, medium and high adenovirus positive specimens using 3 independent lots of the NADAL® Rota-Adenovirus tests. >99% of the specimens were correctly identified (20/20 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 97.4% - 100%). The NADAL® Rota-Adenovirus Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 4 replicates of negative as well as low, medium and high rotavirus positive and low, medium and high adenovirus positive specimens. Testing was performed by 6 operators using 3 independent NADAL® Rota-Adenovirus test lots at 3 different sites on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (60/60 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 99.1% - 100%). The NADAL® Rota-Adenovirus Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. Serious incident reporting

In the event of any serious incidents related to the performance of the NADAL® Rota-Adenovirus Test, please inform nal von minden GmbH and the competent authority immediately. If still possible, do **not** dispose of the used test and the corresponding test kit components.

15. References

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 OM

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Domaine d'application

Le NADAL® Rota-Adenovirus Test est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes d'adénovirus et des antigènes de rotavirus du groupe A dans des échantillons de selles humaines. Le test est une aide au diagnostic des infections à Adénovirus et Rotavirus (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le NADAL® Rota-Adenovirus Test est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

Les rotavirus sont la cause la plus fréquente de gastro-entérite aiguë, en particulier chez les enfants en bas âge. Leur découverte en 1973 et leur lien avec la gastro-entérite infantile ont représenté une avancée importante dans l'étude de la gastro-entérite aiguë non bactérienne. La transmission des rotavirus se fait généralement par la voie fécale-orale. La période d'incubation est de 1 à 3 jours. Même si les échantillons de selles prélevés entre le deuxième et le cinquième jour de la maladie sont particulièrement adaptés à la détection des antigènes, les rotavirus sont encore détectables en cas de diarrhée persistante. Chez les groupes à risque comme les nourrissons, les personnes âgées ou les patients immunodéprimés, la gastro-entérite à rotavirus peut avoir une évolution fatale. Dans les zones tempérées, les infections à rotavirus apparaissent principalement pendant les mois d'hiver. Des endémies ainsi que des épidémies touchant quelques milliers de personnes ont été signalées. Jusqu'à 50 % des échantillons analysés, prélevés sur des enfants hospitalisés pour une gastro-entérite aiguë, étaient positifs aux rotavirus. Les virus se répliquent dans le noyau cellulaire et ont tendance à provoquer un effet cytopathique caractéristique (CPE). Comme il est extrêmement difficile d'obtenir des rotavirus par culture cellulaire, il est impossible d'isoler le virus pour le diagnostiquer. À la place, plusieurs autres méthodes ont été développées pour détecter les rotavirus dans les échantillons de selles.

Les diarrhées aiguës chez les enfants en bas âge sont l'une des principales causes de morbidité dans le monde et l'une des principales causes de mortalité dans les pays en voie de développement. La recherche a montré que les adénovirus entériques (comme Ad40 et Ad41) sont l'une des principales causes de diarrhée chez les enfants, après les rotavirus. Ces agents pathogènes viraux ont été identifiés dans le monde entier et peuvent provoquer des diarrhées tout au long de l'année. Les infections surviennent le plus souvent chez les enfants de moins de deux ans, mais les patients de tous les groupes d'âge peuvent être touchés. D'autres études ont montré que 4 à 15 % de tous les cas de gastro-entérite soignés à l'hôpital sont associés à des adénovirus.

Un diagnostic rapide et précis de la gastro-entérite causée par les adénovirus est utile pour déterminer l'étiologie de la gastro-entérite et la prise en charge des patients qui en découle. D'autres méthodes de diagnostic, comme la microscopie électronique (ME) ou l'hybridation moléculaire, sont coûteuses et nécessitent beaucoup de travail. Comme les infections à adénovirus sont en général à guérison spontanée, des examens de ce type ne sont souvent pas nécessaires.

3. Principe du test

Le NADAL® Rota-Adenovirus Test permet de détecter les antigènes d'adénovirus et les antigènes de rotavirus par interprétation visuelle du développement de couleur sur la bandelette de test interne. Des anticorps anti-rotavirus spécifiques sont immobilisés sur la zone de test « R » de la membrane. Des anticorps anti-adénovirus spécifiques sont immobilisés sur la zone de test « A » de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les anticorps anti-rotavirus spécifiques et/ou les anticorps anti-adénovirus spécifiques qui sont conjugués à des particules colorées et présents sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Si l'échantillon contient suffisamment d'antigènes de rotavirus, une ligne colorée apparaît dans la zone de test « R » de la membrane. Si l'échantillon contient suffisamment d'antigènes d'adénovirus, une ligne colorée apparaît dans la zone de test « A » de la membrane. La présence de la ligne colorée indique un résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle « C » sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 10 cassettes NADAL® Rota-Adenovirus Test
- 10 tubes collecteurs d'échantillons avec tampon « Buffer »*
- 10 pipettes à usage unique pour échantillons de selles liquides (25 µL)
- 1 notice d'utilisation

*contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,03 %.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- En option : récipient collecteur
- En option : collecteur de selles
- Chronomètre

6. Conservation et stockage des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2°C et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler le kit de test. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

Remarque : toutes les dates d'expiration sont imprimées au format année-mois-jour. 2022-06-18 correspond au 18 juin 2022.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.

- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un tube collecteur dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas utiliser le tampon s'il présente une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires *(*p. ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Instructions pour le recueil et la conservation des échantillons :

Le NADAL® Rota-Adenovirus Test est conçu pour être utilisé uniquement avec des échantillons de selles humaines.

Les échantillons de selles doivent être collectés dans des récipients collecteurs propres et secs, sans agents de conservation ou milieux de transport. L'urine et la dilution excessive des échantillons avec l'eau des toilettes peuvent entraîner des résultats de test erronés.

La détection du virus est plus efficace lorsque l'échantillon est prélevé au moment de l'apparition des symptômes de diarrhée. L'excrétion maximale des rotavirus dans les selles des patients atteints de gastro-entérite a lieu entre le 3e et le 5e jour après l'apparition des symptômes de la maladie. Pour les adénovirus, l'excrétion maximale se produit environ 3 à 13 jours après l'apparition des symptômes. Si les échantillons sont prélevés très tard après l'apparition des symptômes de la diarrhée, la quantité d'antigènes peut ne pas être suffisante pour obtenir un résultat positif ou les antigènes détectés peuvent ne pas être liés à l'épisode de diarrhée.

Réaliser le test immédiatement après le prélèvement. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période prolongée. Les échantillons de selles peuvent être conservés jusqu'à 48 heures entre 2°C et 8°C. Les échantillons de selles diluées peuvent être conservés jusqu'à 6 mois à -20°C. Avant de commencer le test, amener les échantillons à température ambiante.

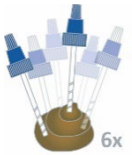
Si des échantillons doivent être expédiés, veiller à les emballer conformément aux réglementations en vigueur concernant le transport des agents pathogènes étiologiques.

Préparation des échantillons



Tenir le tube collecteur d'échantillons en position verticale et retirer l'échantillonneur en dévissant le bouchon bleu. Veiller à ne pas renverser ou projeter de solution tampon du tube collecteur d'échantillons.

Pour des selles solides :



Recueillir environ 50 mg de selles (ce qui correspond environ à ¼ de petit pois) en enfonçant l'échantillonneur dans l'échantillon de selles à au moins 6 endroits différents, en évitant de pelleter les selles.

Remarque : Veiller à enfoncer l'échantillonneur 6 fois de suite dans l'échantillon de selles. Ne PAS replacer entretemps l'échantillonneur dans le tube et veiller à ce qu'aucun liquide ne s'échappe du tube. La nature de l'échantillon et le respect de ces instructions auront une incidence sur le résultat de votre test.

Pour des selles liquides :



Tenir la pipette à la verticale, prélever un échantillon de selles et en déposer 2 gouttes (env. 50 µL) dans le tube collecteur d'échantillons avec tampon.



Remettre l'échantillonneur avec l'échantillon de selles (ou sans échantillon de selles si l'échantillon était liquide) dans le tube collecteur et visser fermement le bouchon bleu.

Agiter vigoureusement le tube collecteur pour que l'échantillon de selles se mélange complètement avec le tampon.

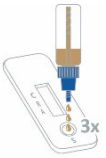
9. Procédure du test

Amener les tests, les échantillons extraits dans le tampon et/ou les contrôles à température ambiante (entre 15° et 30°C) avant la réalisation du test.

1. Retirer la cassette de NADAL® Rota-Adenovirus Test de son emballage d'origine fermé et l'utiliser le plus rapidement possible. Pour des résultats optimaux, le test doit être exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
2. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
3. Agiter le tube collecteur pour assurer une bonne dispersion de l'échantillon.



4. Tenir le tube collecteur à la verticale, dévisser le capuchon de protection transparent et ajouter 3 gouttes de la solution d'échantillon dans le puits de dépôt (S) de la cassette.
   Éviter la formation de bulles d'air dans le puits de dépôt (S) et ne pas déposer de liquide dans la fenêtre de lecture des résultats.



5. Démarrer le chronomètre.
6. Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interpréter le résultat du test après 10 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif pour rotavirus :

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne colorée dans la zone de test « R ».



Positif pour adénovirus :

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test « A ».



Positif pour rotavirus et adénovirus :

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C ». Une ligne colorée apparaît dans la zone de test « R » et une autre dans la zone de test « A ».

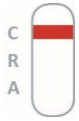


Remarque :

L'intensité de la couleur dans la zone de test « R » ou « A » peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Toute apparition de couleur dans la zone de test « R » ou « A » doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

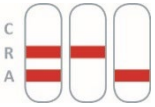
Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C ». Aucune ligne colorée n'apparaît dans les zones de test « R » et « A ».



Non valide

La ligne de contrôle « C » n'apparaît pas. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation imparti doivent être jetés.



Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne :

une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle « C » est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test.

12. Limites du test

- Le NADAL® Rota-Adenovirus Test est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes d'adénovirus et des antigènes de rotavirus du groupe A dans des échantillons de selles humaines.
- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des antigènes d'adénovirus ou de rotavirus.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats erronés peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon (cf. Chapitre 8 « Recueil, préparation et conservation des échantillons »).
- Le NADAL® Rota-Adenovirus Test indique exclusivement la présence d'antigènes d'adénovirus et de rotavirus dans l'échantillon et ne peut être employé comme seul critère de diagnostic.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réitérer le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection à adénovirus ou rotavirus.
- Un résultat de test positif chez les nouveau-nés doit être confirmé par une méthode de test alternative (PCR) afin d'éviter les pseudo-épidémies (« pseudo-outbreaks »).
- En cas de sang visible dans les échantillons de selles, des résultats faussement positifs ne peuvent pas être exclus et doivent donc être vérifiés par une méthode de test alternative.

13. Performance du test

Performance clinique

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Le NADAL® Rota-Adenovirus Test a été évalué avec des échantillons de selles cliniques d'enfants et de jeunes adultes en comparaison avec un test rapide.

Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

		Autre test rapide		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (Rotavirus)		Positif	Négatif	Total
	Positif	121	0	121
	Négatif	0	209	209
	Total	121	209	330

Sensibilité diagnostique : > 99,9 % (96,9 % - 100 %)*

Spécificité diagnostique : > 99,9 % (98,2 % - 100 %)*

Concordance totale : > 99,9 % (98,9 % - 100 %)*

*95 % intervalle de confiance

		Autre test rapide		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (Adénovirus)		**Positif**	**Négatif**	**Total**
	Positif	**103**	**0**	**103**
	Négatif	**0**	**227**	**227**
	Total	**103**	**227**	**330**

Sensibilité diagnostique : > 99,9 % (96,4 % - 100 %)*

Spécificité diagnostique : > 99,9 % (98,3 % - 100 %)*

Concordance totale : > 99,9 % (98,9 % - 100 %)*

*95 % intervalle de confiance

Performances analytiques

Spécificité analytique

Étude de réaction croisée

Des échantillons négatifs ont été mélangés aux organismes suivants, susceptibles de présenter une réaction croisée et testés avec le NADAL® Rota-Adenovirus Test à la concentration de 1,0 x 10^9 organismes /mL :

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, groupe C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus,* Groupe B**	***Salmonella choleraesuis***
Streptococcus,* Groupe *C	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, groupe B	

Aucune réactivité croisée avec les échantillons n'a été observée lors des tests effectués avec le NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Étude d'interférence

Des contrôles négatifs et faiblement positifs ont été mélangés avec les substances potentiellement interférentes suivantes, aux concentrations indiquées ci-dessous, et n'ont montré aucune interférence avec le NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Substance	Concentration
Acide ascorbique	**1 mg/mL**
Atropine	**0,4 mg/mL**
Bilirubine	**600 mol/L**
Hémoglobine	**10 mg/mL**
Acide oxalique	**10 mg/mL**
Triglycérides	**5 mg/mL**

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été établie en testant 20 reproductions d'échantillons négatifs ainsi que d'échantillons faiblement, moyennement et fortement positifs au rotavirus et faiblement, moyennement et fortement positifs à l'adénovirus en utilisant 3 lots indépendants de NADAL® Rota-Adenovirus Test. Plus de 99% des échantillons ont été correctement identifiés (20/20 tests corrects par concentration, intervalle de confiance à 95% : 97,4% - 100%). Le NADAL® Rota-Adenovirus Test a démontré une répétabilité acceptable.

Reproductibilité

La reproductibilité a été établie en testant 4 reproductions d'échantillons négatifs ainsi que d'échantillons faiblement, moyennement et fortement positifs au rotavirus et faiblement, moyennement et fortement positifs à l'adénovirus. Les tests ont été réalisés par 6 opérateurs utilisant 3 lots de NADAL® Rota-Adenovirus Test indépendants, sur 3 sites différents et pendant 5 jours distincts. Plus de 99% des échantillons ont été correctement identifiés (60/60 tests corrects par concentration, intervalle de confiance à 95% : 99,1% - 100%). Le NADAL® Rota-Adenovirus Test a démontré une reproductibilité acceptable.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du NADAL® Rota-Adenovirus Test, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne **pas** jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 EB

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Uso previsto

El NADAL® Rota-Adenovirus Test es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos de adenovirus y rotavirus del grupo A en muestras fecales humanas. El test está diseñado para ayudar en el diagnóstico de infecciones por adenovirus y rotavirus (consulte la sección 12 "Limitaciones"). El procedimiento de test no está automatizado y no requiere formación o cualificación especial. El NADAL® Rota-Adenovirus Test está diseñado únicamente para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

El rotavirus es el patógeno más común responsable de la gastroenteritis aguda, principalmente en niños pequeños. Su descubrimiento en 1973 y su asociación con la gastroenteritis infantil representó un avance significativo en el estudio de la gastroenteritis aguda no bacteriana. El rotavirus se transmite por vía fecal-oral y tiene un período de incubación de 1 a 3 días. Aunque las muestras recolectadas entre el tercer y quinto día de la enfermedad son ideales para la detección de antígenos, el rotavirus aún puede ser detectable mientras continúe la diarrea. La gastroenteritis rotaviral puede causar la mortalidad en poblaciones de riesgo, como bebés, ancianos o pacientes inmunodeprimidos. En climas moderados, las infecciones por rotavirus ocurren principalmente durante los meses de invierno. Se han registrado endemias y epidemias que afectan a miles de personas. Hasta el 50% de las muestras analizadas de niños hospitalizados que padecían enfermedades entéricas agudas resultaron positivas para rotavirus. Los virus se replican en el núcleo celular y tienden a producir un efecto citopático característico (ECP). Debido a que el rotavirus es extremadamente difícil de cultivar, es inusual aislar el virus para el diagnóstico de la infección. En cambio, se han desarrollado diversas técnicas para detectar rotavirus en muestras fecales.

La enfermedad diarreica aguda en niños pequeños es una causa importante de morbilidad en todo el mundo y es una de las principales causas de mortalidad en los países en desarrollo. Las investigaciones han demostrado que los adenovirus entéricos, como Ad40 y Ad41, también son una de las principales causas de diarrea en niños, solo superada por los rotavirus. Estos patógenos virales han sido identificados en todo el mundo y pueden causar diarrea en niños durante todo el año. Las infecciones se observan con mayor frecuencia en niños menores de dos años, pero se han encontrado en pacientes de todas las edades. Otros estudios indican que los adenovirus están asociados con el 4%-15% de todos los casos hospitalizados de gastroenteritis viral.

Un diagnóstico rápido y preciso de gastroenteritis causada por adenovirus es útil para establecer la etiología de la gastroenteritis e implementar el tratamiento relacionado del paciente. Otras técnicas de diagnóstico, como la microscopía electrónica (ME) y la hibridación de ácidos nucleicos, son costosas y requieren mucha mano de obra. Debido a la naturaleza autolimitada de las infecciones por adenovirus, es posible que no sean necesarias estas pruebas costosas y laboriosas.

3. Principio del test

El NADAL® Rota-Adenovirus Test permite la detección de antígenos de adenovirus y rotavirus del grupo A mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira de test interna. Los anticuerpos contra rotavirus específicos están inmovilizados en la región de la línea de test "R" de la membrana. Los anticuerpos contra adenovirus específicos se inmovilizan en la región de la línea de test "A" de la membrana. Durante la prueba, la muestra reacciona con los anticuerpos contra rotavirus y/o contra adenovirus específicos que están conjugados con partículas coloreadas y que se encuentran recubriendo la almohadilla de conjugado del casete de test. Luego, la mezcla migra a lo largo de la membrana por capilaridad e interactúa con los reactivos de la membrana. Si hay una cantidad suficiente de antígenos de rotavirus en la muestra, se desarrollará una línea coloreada en la región de la línea de test "R" de la membrana. Si hay una cantidad suficiente de antígenos de adenovirus en la muestra, se desarrollará una línea coloreada en la región de la línea de test "A" de la membrana. La presencia de la línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

La formación de una línea coloreada en la región de la línea de control "C" sirve como control del procedimiento, lo que indica que se ha agregado el volumen adecuado de muestra y que se ha producido la absorción de la membrana.

4. Reactivos y materiales provistos

- 10 casetes de NADAL® Rota-Adenovirus Test
- 10 tubos de recolección de muestras que contienen búfer "*Buffer*"*
- 10 pipetas desechables para muestras fecales líquidas (25 µL)
- 1 manual de instrucciones

*que contiene el siguiente conservante: ProClin™ 300: <0,03%

5. Materiales adicionales necesarios

- Opcional: recipientes para recolectar la muestra
- Opcional: recolectores de heces
- Cronómetro

6. Almacenamiento y estabilidad

Almacene los kits de test a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Proteja los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

Nota: todas las fechas de caducidad se imprimen en formato año-mes-día. 2022-06-18 indica 18 de junio de 2022

7. Advertencias y precauciones

- Sólo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.

- Lea atentamente todo el procedimiento antes de comenzar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo tubo de recolección para cada una.
- No sustituya ni mezcle componentes de diferentes kits de test.
- No utilice el búfer si está descolorido o turbio. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Notas sobre la recolección y el almacenamiento de muestras:
El NADAL® Rota-Adenovirus Test está diseñado para usarse únicamente con muestras fecales humanas.

Las muestras fecales deben recolectarse en recipientes de recolección de muestras limpios y secos que no contengan conservantes ni medios de transporte. La orina y la dilución excesiva de las muestras con agua del inodoro pueden dar lugar a resultados de test inexactos.

La detección viral se facilita mediante la recolección de muestras al inicio de los síntomas diarreicos. Se ha informado que la excreción máxima de rotavirus en las heces de pacientes con gastroenteritis ocurre entre 3 y 5 días después del inicio de los síntomas. Con el adenovirus, la excreción máxima ocurre aproximadamente entre 3 y 13 días después del inicio de los síntomas. Si las muestras se recogen mucho después de la aparición de los síntomas diarreicos, la cantidad de antígeno puede no ser suficiente para obtener una reacción positiva o los antígenos detectados pueden no estar relacionados con el episodio diarreico.

El test se debe realizar inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante períodos de tiempo prolongados. Puede almacenar las muestras a 2-8°C hasta 48 horas. Las muestras fecales diluidas en tubos de recolección de muestras se pueden almacenar a -20°C hasta por 6 meses. Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar el test.

Si las muestras se van a transportar, se deben empaquetar de acuerdo con las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

Preparación de las muestras
Sostenga el tubo de recolección de muestras en posición vertical y retire el aplicador desenroscando la tapa azul claro. Tenga cuidado de no derramar ni salpicar la solución búfer del tubo de recolección.



Para muestras sólidas:
Recolecte aprox. 50 mg de heces (equivalentes al tamaño de ¼ de guisante) insertando la varilla aplicadora en al menos tres puntos diferentes de la muestra fecal. Evite sacar la muestra fecal.



Nota: asegúrese de insertar el bastoncillo aplicador 6 veces seguidas en la muestra fecal. NO vuelva a introducir el bastoncillo aplicador en el tubo entre la recolección de las 6 muestras. Tenga cuidado de no derramar líquido del tubo. La calidad de la muestra y el cumplimiento de estas instrucciones pueden afectar al resultado del test.

Para muestras líquidas:
Sostenga una pipeta verticalmente, recolecte una muestra fecal y añada 2 gotas (aprox. 50 µL) al tubo recolector de muestras que contiene el búfer.



Coloque la varilla aplicadora, junto con la muestra fecal (o sin la muestra fecal si la muestra es líquida), nuevamente en el tubo de recolección de muestras y cierre firmemente la tapa azul.

Agite vigorosamente el tubo de recogida de muestras para mezclar bien la muestra y el búfer.

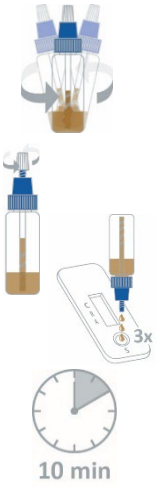


9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, el búfer y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar el test.

1. Retire el casete de NADAL® Rota-Adenovirus Test del envase de aluminio sellado y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.

2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
3. Agite el tubo de recolección para asegurar una buena dispersión de la muestra.
4. Sosteniendo el tubo de recolección de muestras verticalmente, desenrosque la tapa protectora transparente y transfiera 3 gotas de la solución de muestra al pocillo (S) del casete de test.
   Evite la formación de burbujas de aire en el pocillo de muestras (S) y no añada ninguna solución en la región de resultados.
5. Active el cronómetro.
6. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 10 minutos. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

Positivo para rotavirus:
Se desarrolla una línea coloreada en la región de la línea de control "C" y otra línea coloreada en la región de la línea de test "R".



Positivo para adenovirus:
Se desarrolla una línea coloreada en la región de la línea de control "C" y otra línea coloreada en la región de la línea de test "A"

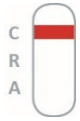


Positiva para rotavirus y adenovirus:
Aparece una línea coloreada en la región de control "C". Se desarrolla una línea coloreada en la región de la línea de test "R" y otra en la región de la línea de test "A".

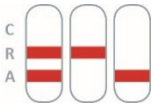


Nota: la intensidad del color en la región de la línea de test "R" o "A" puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test "R" o "A" se debe considerar positiva. Recuerde que este test sólo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en las muestras.

Negativo:
Aparece una línea coloreada en la región de control "C". No se desarrollan líneas en las regiones de las líneas de test "R" y "A".



No válido:
No se desarrolla la línea de control "C". Se deben descartar los resultados de cualquier test que no haya producido una línea de control en el momento de lectura especificado.



Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento:

Se trata de la línea coloreada que aparece en la región de control "C". Confirma un volumen de muestra suficiente, una técnica de procedimiento correcta y una absorción de membrana adecuada.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El NADAL® Rota-Adenovirus Test sólo es apto para uso profesional de diagnóstico *in-vitro.* El test debe utilizarse para la detección cualitativa de antígenos de adenovirus y rotavirus del grupo A únicamente en muestras fecales humanas.
- Con este test cualitativo no se puede determinar ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento/disminución de la concentración de antígenos de adenovirus y rotavirus.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra. Pueden producirse resultados de test inexactos debido a una recolección o almacenamiento inadecuado de las muestras (consulte el apartado 8, "Recolección y preparación de muestras").
- El NADAL® Rota-Adenovirus Test sólo detecta la presencia de adenovirus y antígenos de rotavirus en muestras y no debe usarse como único criterio para un diagnóstico.
- Como ocurre con todos los test de diagnóstico, todos los resultados deben ser interpretados por un médico junto con otra información clínica disponible.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de una infección por adenovirus y rotavirus.
- Para prevenir pseudobrotes, los resultados positivos de los test en recién nacidos deben confirmarse mediante un método de test alternativo (PCR).
- Si hay sangre visible presente en las muestras fecales, no se pueden descartar resultados falsos positivos y, por lo tanto, deben verificarse utilizando un método de test alternativo.

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se evaluó el NADAL® Rota-Adenovirus Test utilizando muestras fecales clínicas recolectadas de niños y adultos jóvenes en comparación con otro test rápido.

Los resultados se muestran en las siguientes tablas:

		Otro test rápido		
		Positivo	Negativo	Total
NADAL® Rota-Adenovirus Test (rotavirus)	Positivo	121	0	121
	Negativo	0	209	209
	Total	121	209	330

Sensibilidad de diagnóstico: >99,9% (96,9% - 100%)*

Especificidad de diagnóstico: >99,9% (98,2% - 100%)*

Concordancia general: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% de intervalo de confianza

		Otro test rápido		
		Positivo	Negativo	Total
NADAL® Rota-Adenovirus Test (adenovirus)	Positivo	103	0	103
	Negativo	0	227	227
	Total	103	227	330

Sensibilidad de diagnóstico: >99,9% (96,4% - 100%)*

Especificidad de diagnóstico: >99,9% (98,3% - 100%)*

Concordancia general: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% de intervalo de confianza

Rendimiento analítico

Especificidad analítica

Estudio de reactividad cruzada

A las muestras negativas se les agregaron los siguientes organismos potencialmente de reacción cruzada y se analizaron a una concentración de 1,0 x 10^9 organismos/mL utilizando el NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, grupo C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus*, grupo B**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptococcus*, grupo C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, grupo B	

No se observó reactividad cruzada con las muestras cuando se analizaron con el NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Estudio de interferencia

Los controles negativos y positivos bajos enriquecidos con las siguientes sustancias potencialmente interferentes en las concentraciones que se enumeran a continuación no mostraron interferencia con el NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Sustancia	Concentración
Ácido ascórbico	**1 mg/mL**
Atropina	**0,4 mg/mL**
Bilirrubina	**600 mol/L**
Hemoglobina	**10 mg/mL**
Ácido oxálico	**10 mg/mL**
Triglicérido	**5 mg/mL**

Precisión

Repetibilidad

Se estableció la repetibilidad analizando 20 réplicas de muestras negativas, así como de muestras débilmente, medianamente y altamente positivas para rotavirus y débilmente, medianamente y altamente positivas para adenovirus utilizando 3 lotes independientes del NADAL® Rota-Adenovirus Test. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (20/20 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 97,4% - 100%). El NADAL® Rota-Adenovirus Test demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad

Se estableció la reproducibilidad analizando 4 réplicas de muestras negativas, así como de muestras débilmente, medianamente y altamente positivas para rotavirus y débilmente, medianamente y altamente positivas para adenovirus Los test fueron realizados por 6 operadores utilizando 3 lotes de test independientes de NADAL® Rota-Adenovirus en 3 sitios diferentes en 5 días separados. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (60/60 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 99,1% - 100%). El NADAL® Rota-Adenovirus Test demostró una reproducibilidad aceptable.

14. Informe de incidente grave

En caso de cualquier incidente grave relacionado con la realización del NADAL® Rota-Adenovirus Test, informe inmediatamente a nal von minden GmbH y a la autoridad competente. Si todavía es posible, **no** elimine el test usado y los componentes del kit de test correspondientes.

15. Referencias

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 MP

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Uso previsto

Il test NADAL® Rota-Adenovirus è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per l'individuazione qualitativa del adenovirus e l'antigene rotavirus gruppo A in campioni di feci umane. Il test è concepito come supporto nella diagnosi di infezioni di adenovirus e rotavirus (vedere la sezione 12 'Limiti del Test'). La procedura di test non è automatizzata e non richiede una formazione o una qualifica speciale. Il test NADAL® Rota-Adenovirus è concepito solo per uso professionale.

2. Introduzione e significato clinico

Il rotavirus è il patogeno più comune responsabile della gastroenterite acuta, soprattutto nei bambini piccoli. La sua scoperta nel 1973 e l'associazione con la gastroenterite infantile hanno rappresentato un progresso significativo nello studio della gastroenterite acuta non batterica. Il rotavirus si trasmette per via oro-fecale ed ha un periodo di incubazione di 1-3 giorni. Sebbene i campioni raccolti tra il terzo e il quinto giorno di malattia siano ideali per la rilevazione dell'antigene, il rotavirus può essere ancora rilevabile finché persiste la diarrea. La gastroenterite da rotavirus può causare mortalità in una popolazione a rischio, come i neonati, gli anziani o i pazienti immunocompromessi. Nei climi moderati, le infezioni da rotavirus si verificano principalmente nei mesi invernali. Sono state segnalate endemiche ed epidemie che colpiscono migliaia di persone. Fino al 50% dei campioni analizzati di bambini ospedalizzati affetti da malattia enterica acuta erano positivi al rotavirus. I virus si replicano nel nucleo cellulare e tendono a produrre un caratteristico effetto citopatico (CPE). Poiché il rotavirus è estremamente difficile da coltivare, è insolito isolare il virus per la diagnosi di infezione. Invece, sono state sviluppate diverse tecniche per rilevare il rotavirus nei campioni fecali.

La malattia diarroica acuta nei bambini piccoli è una delle principali cause di morbilità in tutto il mondo ed è una delle principali cause di mortalità nei paesi in via di sviluppo. La ricerca ha dimostrato che anche gli adenovirus enterici, come Ad40 e Ad41, sono una delle principali cause di diarrea nei bambini, secondi solo ai rotavirus. Questi agenti patogeni virali sono stati identificati in tutto il mondo e possono causare diarrea nei bambini durante tutto l'anno. Le infezioni sono più frequentemente osservate nei bambini al di sotto dei due anni, ma sono state trovate in pazienti di tutte le età. Ulteriori studi indicano che gli adenovirus sono associati al 4-15% di tutti i casi di gastroenterite virale ospedalizzata.

Una diagnosi rapida e accurata della gastroenterite causata da adenovirus è utile per stabilire l'eziologia della gastroenterite e implementare la relativa gestione del paziente. Altre tecniche diagnostiche come la microscopia elettronica (EM) e l'ibridazione degli acidi nucleici sono costose e richiedono molta manodopera. A causa della natura autolimitante delle infezioni da adenovirus, tali test costosi e ad alta intensità di lavoro potrebbero non essere necessari.

3. Principio del test

Il test NADAL® Rota-Adenovirus consente il rilevamento degli antigeni dell'adenovirus e del rotavirus del gruppo A attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo del colore sulla striscia reattiva interna. Anticorpi anti-rotavirus specifici sono immobilizzati nella zona reattiva 'R' della membrana. Gli anticorpi anti-adenovirus specifici sono immobilizzati nella zona della linea reattiva 'A' della membrana. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi specifici anti-rotavirus e/o anti-adenovirus che sono coniugati a particelle colorate e prerivestiti sul tampone coniugato della cassetta del test. Il composto migra poi lungo la membrana per azione capillare ed interagisce con i componenti della membrana. Se nel campione è presente un numero sufficiente di antigeni rotavirus, si svilupperà una linea colorata nella regione della linea del test 'R' della membrana. Se nel campione è presente una quantità sufficiente di antigeni dell'adenovirus, si svilupperà una linea colorata nella zona del test 'A' della membrana. La presenza della linea colorata indica un risultato positivo, mentre la sua assenza indica un risultato negativo.

La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo 'C' funge da controllo procedurale indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta.

4. Reagenti e materiali forniti

- 10 test NADAL® Rota-Adenovirus test a cassetta
- 10 provette per la raccolta del campione con soluzione (buffer)*
- 10 pipette monouso per i campioni di feci liquidi (25 µL)
- 1 istruzioni per l'uso

*contenente i seguenti conservanti: ProClin™ 300: <0,03%

5. Altri materiali richiesti

- Opzionale: Contenitori di raccolta del campione
- Opzionale: Collettori feci
- Timer

6. Conservazione e stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione di alluminio. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione di alluminio fino al loro utilizzo. Non congelare i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Fare attenzione a proteggere i componenti del kit del test dalla contaminazione. Non utilizzare le componenti del kit di test in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. La contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

Nota bene: tutte le date di scadenza sono stampate nel formato anno-mese-giorno. 2022-06-18 indica il 18 giugno 2022.

7. Avvertenze e precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro.*
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit di test se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni nell'area di reazione (area dei risultati).

- Al fine di evitare la contaminazione, non toccare l'area di reazione (area dei risultati).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata utilizzando sempre un nuovo tubo di raccolta per ogni campione ottenuto.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non utilizzare la soluzione se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidezza possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i kit di test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali di test utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Note sulla preparazione e raccolta del campione:
Il test NADAL® Rota-Adenovirus è concepito per essere utilizzato esclusivamente con campioni fecali umani.

Raccogliere i campioni di feci in contenitori asciutti e puliti non contenenti conservanti o terreni di trasporto. Urina e diluizione eccessiva dei campioni con l'acqua del water potrebbero causare risultati erronei del test.

La rilevazione virale è facilitata raccogliendo campioni all'inizio dei sintomi diarroici. È stato riportato che la massima escrezione del rotavirus nelle feci dei pazienti affetti da gastroenterite avviene 3-5 giorni dopo la comparsa dei sintomi. Con l'adenovirus, la massima escrezione avviene circa 3-13 giorni dopo la comparsa dei sintomi. Se i campioni vengono raccolti molto tempo dopo l'insorgenza dei sintomi diarroici, la quantità di antigene potrebbe non essere sufficiente per ottenere una reazione positiva oppure gli antigeni rilevati potrebbero non essere collegati all'episodio diarroico.

Eseguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare il test a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo. I campioni possono essere conservati a 2-8° fino a 48 ore. I campioni fecali diluiti nelle provette per la raccolta dei campioni possono essere conservati a -20°C per un massimo di 6 mesi. Portare i campioni a temperatura ambiente prima di eseguire il test.

Nel caso in cui si intenda spedire i campioni, questi andrebbero imballati seguendo le regolamentazioni locali in materia di trasporto di agenti eziologici.

Preparazione del campione
Mantenere la provetta di raccolta verticalmente ed estrarre l'applicatore svitando il tappo blu. Fare attenzione a non versare la soluzione di diluizione dalla provetta di raccolta.



Campioni solidi:
Raccogliere circa 50 mg di feci (pari ad 1/4 della grandezza di un pisello) inserendo l'applicatore in almeno 6 punti differenti del campione di feci. Evitare di porzionare il campione di feci.



Nota bene: assicuratevi di inserire l'applicatore in almeno 6 punti differenti del campione di feci. NON inserire nuovamente l'applicatore nella provetta durante la raccolta dei 6 volumi di campione necessari. Fare attenzione a non versare il fluido dalla provetta di raccolta. La qualità del campione e il rispetto di tali procedure influenzerà il risultato del test.

Campioni liquidi:
Mantenendo la pipetta verticalmente, raccogliere un campione di feci ed aggiungere 2 gocce (ca. 50 µL) nella provetta contenente la soluzione.



Inserire nuovamente l'applicatore con il campione di feci (oppure senza il campione in caso di campione liquido), nella provetta ed avvitare bene il tappo.

Agitare la provetta al fine di mescolare meticolosamente la soluzione ed il campione.

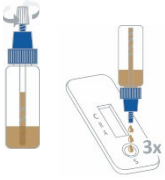


9. Procedura del test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

1. Rimuovere il test a cassetta NADAL® Rota-Adenovirus dalla confezione ed utilizzare il test appena possibile. I risultati migliori si ottengono se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione di alluminio. Etichettare il test a cassetta con il nominativo del paziente o con il numero identificativo corrispondente.
2. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
3. Agitare la provetta in modo da assicurare la buona dispersione del campione.
4. Tenendo la provetta di raccolta del campione in verticale, svitare il cappuccio protettivo trasparente e trasferire 3 gocce della soluzione del campione nel pozzetto del campione (S) della cassetta del test.
   Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) ed evitare l'aggiunta





di qualsiasi soluzione nell'area del risultato.

5. Avviare il timer.
6. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo per rotavirus:
Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea 'C' e una linea colorata nella regione della linea del test 'R'.



Positivo per adenovirus:
Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo 'C' e una linea colorata nella regione della linea del test 'A'.



Positivo per rotavirus e adenovirus:
Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo 'C'. Una linea colorata si sviluppa nella zona della linea reattiva 'R' e un'altra si sviluppa nella zona della linea reattiva 'A'.

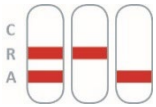


Nota: l'intensità del colore nella linea regione 'R' o 'A' del test può variare a seconda della concentrazione dell'analita presente nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea della regione test 'R' o 'A' va considerata come indicativa di risultato positivo. Questo è un test qualitativo ed in quanto tale non può essere utilizzato per determinare la concentrazione degli analiti nel campione.

Negativo:
Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo 'C'. Nessuna linea si sviluppa nelle regioni della linea del test 'R' e 'A'.



Non valido:
La linea di controllo 'C' non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione.



Si prega di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo kit di test e contattare il proprio distributore.

Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo 'C' è da considerarsi un controllo procedurale interno positivo. Conferma che è stato utilizzato un volume di campione sufficiente e che sono state applicate tecniche procedurali corrette e un adeguato assorbimento della membrana.

Buone Norme di Laboratorio (GLP) raccomandano l'uso di controlli esterni dei materiali per assicurare la corretta prestazione del kit di test.

12. Limiti del test

- Il test NADAL® Rota-Adenovirus è esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test deve essere utilizzato per la rilevazione qualitativa degli antigeni dell'adenovirus e del rotavirus del gruppo A solo in campioni fecali umani.
- Nessun valore quantitativo né il tasso di aumento/diminuzione della concentrazione degli antigeni di adenovirus e rotavirus può essere determinata usando questo test quantitativo.
- L'esattezza del test dipende dalla qualità del campione. Risultati del test inesatti possono accadere a causa della raccolta o conservazione non corretta del campione (vedere sezione 8 'Preparazione e raccolta del campione').
- Il test NADAL® Rota-Adenovirus rileva solo la presenza di antigeni di adenovirus e rotavirus nei campioni e non deve essere utilizzato come unico criterio per una diagnosi.
- Come per tutti i test di diagnostica, tutti i risultati devono essere interpretati da un medico insieme con altre informazioni cliniche disponibili.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire altri test utilizzando altri metodi clinici di analisi. Un risultato negativo non esclude in nessun caso la possibilità di un'infezione da adenovirus e rotavirus.
- Al fine di prevenire l'insorgenza di pseudo focolai, i risultati positivi dei test sui neonati devono essere confermati utilizzando un metodo di prova alternativo (PCR).
- Se nei campioni fecali è presente sangue visibile, non si possono escludere risultati falsi positivi e devono quindi essere verificati con un metodo di analisi alternativo.

13. Caratteristiche Tecniche

Performance clinica

Sensibilità e specificità diagnostica

Il test NADAL® Rota-Adenovirus è stato valutato utilizzando campioni clinici fecali raccolti da bambini e giovani adulti rispetto a un altro test rapido.

I risultati vengono presentati nelle seguenti tabelle:

		Un altro test rapido		
Test NADAL® Rota-Adenovirus (rotavirus)		**Positivo**	**Negativo**	**Totale**
	Positivo	**121**	**0**	**121**
	Negativo	**0**	**209**	**209**
	Totale	**121**	**209**	**330**

Sensibilità diagnostica: >99,9% (96,9% - 100%)*

Specificità diagnostica: >99,9% (98,2% - 100%)*

Andamento complessivo: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% intervallo di confidenza

		Un altro test rapido		
Test NADAL® Rota-Adenovirus (adenovirus)		**Positivo**	**Negativo**	**Totale**
	Positivo	**103**	**0**	**103**
	Negativo	**0**	**227**	**227**
	Totale	**103**	**227**	**330**

Sensibilità diagnostica: >99,9% (96,4% - 100%)*

Specificità diagnostica: >99,9% (98,3% - 100%)*

Andamento complessivo: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% intervallo di confidenza

Prestazioni analitiche

Specificità analitica

Reattività crociata

I campioni negativi sono stati arricchiti con i seguenti organismi potenzialmente intereattivi e analizzati a una concentrazione di 1,0 x 10^9 organismi/mL utilizzando il test NADAL® Rota-Adenovirus:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, gruppo C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococco,* gruppo B**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptococco,* gruppo C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, gruppo B	

Durante il test NADAL® Rota-Adenovirus non è stata osservata alcuna reattività incrociata con i campioni sopra elencati.

Studio di interferenza

I campioni negativi e quelli a basso positività alterati con le seguenti sostanze potenzialmente interferenti alle concentrazioni elencate di seguito non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® Rota-Adenovirus.

Sostanza	Concentrazione
Acido Ascorbico	**1 mg/mL**
Atropina	**0,4 mg/mL**
Bilirubina	**600 mol/L**
Emoglobina	**10 mg/mL**
Acido Ossalico	**10 mg/mL**
Trigliceridi	**5 mg/mL**

Precisione

Ripetibilità

La ripetibilità è stata stabilita analizzando 20 repliche di campioni negativi e di campioni positivi a rotavirus basso, medio e alto positivi a adenovirus basso, medio e alto utilizzando 3 lotti indipendenti del kit NADAL® Rota-Adenovirus. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 97,4% - 100%). Il test NADAL® Rota-Adenovirus ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita analizzando 4 repliche di campioni negativi, positivi a rotavirus basso, medio e alto e positivi ad adenovirus basso, medio e alto. I test sono stati effettuati da 6 operatori usando 3 lotti NADAL® Rota-Adenovirus indipendenti in tre siti diversi in 5 giorni diversi. >99% dei campioni sono stati identificati correttamente (60/60 test corretti per concentrazione, 95% intervallo: 99,1% - 100%). Il test NADAL® Rota-Adenovirus ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Segnalazione di incidenti gravi

In caso di gravi incidenti legati all'esecuzione del test NADAL® Rota-Adenovirus, si prega di informare immediatamente nal von minden GmbH e l'autorità competente. Se possibile, **non** smaltire il test utilizzato e i relativi componenti del kit di prova.

15. Bibliografía

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 CDL

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Zastosowanie

NADAL® Rota-Adenovirus Test jest chromatograficznym testem immunologicznym w formacie przepływu bocznego do jakościowego wykrywania antygenów adenowirusa i antygenów rotawirusa grupy A w próbkach ludzkiego kału. Test jest przeznaczony jako pomoc w diagnostyce zakażeń adenowirusami i rotawirusami (patrz punkt 12. "Ograniczenia testu"). Test nie jest zautomatyzowany i nie wymaga specjalnego szkolenia ani kwalifikacji. NADAL® Rota-Adenowirus Test przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Rotawirusy są najczęstszą przyczyną ostrego zapalenia żołądka i jelit, zwłaszcza u małych dzieci. Ich odkrycie w 1973 r. i powiązanie z dziecięcym zapaleniem żołądka i jelit stanowiło ważny postęp w badaniach nad ostrym niebakteryjnym zapaleniem żołądka i jelit. Przenoszenie rotawirusów odbywa się zazwyczaj drogą fekalno-oralną. Okres inkubacji wynosi 1-3 dni. Chociaż próbki kału pobrane między drugim a piątym dniem choroby są szczególnie odpowiednie do wykrywania antygenów, rotawirus może być wykrywalny tak długo, jak długo trwa biegunka. Rotawirusowe zapalenie żołądka i jelit może być śmiertelne w grupach ryzyka, takich jak niemowlęta, osoby starsze lub pacjenci z obniżoną odpornością. W klimacie umiarkowanym infekcje rotawirusowe występują głównie w miesiącach zimowych. Odnotowano zarówno endemie, jak i epidemie obejmujące kilka tysięcy osób. Do 50% próbek przebadanych od hospitalizowanych dzieci leczonych z powodu ostrego zapalenia żołądka i jelit dało wynik pozytywny na obecność rotawirusa. Wirusy replikują się w jądrze komórkowym i mają tendencję do wywoływania charakterystycznego efektu cytopatycznego (CPE). Ponieważ rotawirusy są niezwykle trudne do wyhodowania w hodowlach komórkowych, izolacja wirusa do celów diagnostycznych jest nietypowa. Zamiast tego opracowano różne inne metody wykrywania rotawirusów w próbkach kału.

Ostre choroby biegunkowe u małych dzieci są jedną z głównych przyczyn zachorowalności na całym świecie i jedną z najczęstszych przyczyn śmiertelności w krajach rozwijających się. Badania wykazały, że adenowirusy jelitowe (takie jak Ad40 i Ad41) są jedną z głównych przyczyn biegunki u dzieci po rotawirusach. Te wirusowe patogeny zostały zidentyfikowane na całym świecie i mogą powodować biegunkę u dzieci przez cały rok. Zakażenia występują najczęściej u dzieci poniżej drugiego roku życia, ale mogą dotyczyć pacjentów w każdym wieku. Dalsze badania wykazały, że adenowirusy są związane z 4-15% wszystkich hospitalizowanych przypadków wirusowego zapalenia żołądka i jelit. Szybka i dokładna diagnostyka zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez adenowirusy jest pomocna w określeniu etiologii zapalenia żołądka i jelit oraz związanego z nim postępowania z pacjentem. Inne metody diagnostyczne, takie jak mikroskopia elektronowa (EM) lub hybrydyzacja kwasów nukleinowych są kosztowne i pracochłonne. Ponieważ infekcje adenowirusowe zwykle ustępują samoistnie, takie testy zwykle nie są konieczne.

3. Zasada działania testu

NADAL® Rota-Adenovirus Test umożliwia wykrywanie antygenów adenowirusa i antygenów rotawirusa grupy A poprzez wizualną interpretację rozwoju koloru na wewnętrznym pasku testowym. Specyficzne przeciwciała anty-rotawirusowe są unieruchomione w obszarze linii testowej "R" membrany. Specyficzne przeciwciała anty-adenowirusowe są unieruchomione w obszarze linii testowej "A" membrany. Podczas testu próbka reaguje z specyficznymi przeciwciałami przeciw rotawirusom i/lub specyficznymi przeciwciałami przeciw adenowirusom, które są sprzężone z barwnymi cząsteczkami i wstępnie powleczone na płytce kasety testowej. Mieszanina wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeśli w próbce znajduje się wystarczająca ilość antygenów rotawirusa, w obszarze linii testowej "R" membrany pojawi się kolorowa linia. Jeśli w próbce znajduje się wystarczająca ilość antygenów adenowirusa, w obszarze linii testowej "A" membrany pojawi się kolorowa linia. Obecność kolorowej linii oznacza wynik pozytywny, podczas gdy jej brak oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej „C" służy jako kontrola procesu i wskazuje, że dodano wystarczającą objętość próbki i że membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 10 testów kasetowych NADAL® Rota-Adenovirus Test
- 10 probówek na próbkę z "buforem"*
- 10 jednorazowych pipet do pobierania próbek płynnego stolca (25 µL)
- 1 instrukcja obsługi

*zawiera następujący konserwant: ProClin™ 300: <0,03%

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Opcjonalnie: pojemniki na próbkę
- Opcjonalnie: urządzenie do pobierania kału
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kaseta testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub probówek, może prowadzić do błędnych wyników.

Uwaga: Wszystkie daty ważności są podane w formacie rok-miesiąc-dzień. 2022-06-18 oznacza 18 czerwca 2022 r.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.

- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Nie dodawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie używać bufora, jeśli pojawiła się zmiana koloru lub zmętnienie. Przebarwienia lub zmętnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się traktowanie tych produktów jako potencjalnie zakaźnych i obchodzenie się z nimi zgodnie ze zwykłymi środkami ostrożności (np. unikanie spożycia lub wdychania).
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Uwagi dotyczące pobierania i przechowywania próbek:
NADAL® Rota-Adenowirus Test jest przeznaczony wyłącznie do użytku z ludzkimi próbkami kału.

Próbki kału należy pobierać do czystych i suchych pojemników bez środków konserwujących i nośników transportowych. Mocz i nadmierne rozcieńczenie próbek wodą z toalety mogą prowadzić do błędnych wyników testu.

Wirus jest najlepiej wykrywany, jeśli próbka zostanie pobrana w momencie wystąpienia objawów biegunki. Maksymalne wydalanie rotawirusów w kale pacjentów z zapaleniem żołądka i jelit występuje między 3 a 5 dniem od wystąpienia objawów. Maksymalne wydalanie adenowirusów jest najwyższe około 3 do 13 dni po wystąpieniu objawów. Jeśli próbki są pobierane bardzo późno po wystąpieniu objawów biegunki, ilość antygenu może być niewystarczająca do uzyskania pozytywnego wyniku lub wykryte antygeny mogą nie być związane z epizodem biegunki.

Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy czas. Próbki kału mogą być przechowywane w temperaturze 2-8°C do 48 godzin. Rozcieńczone próbki kału mogą być przechowywane w temperaturze -20°C przez okres do 6 miesięcy. Przed przeprowadzeniem testu, należy doprowadzić próbki do temperatury pokojowej.

Jeśli próbki mają zostać wysłane, to powinny zostać zapakowane zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi transportu patogenów etiologicznych.

Przygotowanie próbki



Trzymać probówkę z buforem pionowo i wyjąć przyrząd do pobierania kału, odkręcając niebieską nasadkę. Zwrócić uwagę na to, aby nie rozlać lub rozpryskać roztworu buforu z probówki.

Dla stałych próbek kału:



Pobrać około 50 mg kału (odpowiada to w przybliżeniu wielkości ¼ ziarnka grochu) poprzez nakłucie spiralną częścią przyrządu do pobierania kału, przynajmniej 6 różnych miejsc, unikając zgarnięcia kału.

Wskazówka: Należy pamiętać, aby nakłuć próbkę kału 6 razy z rzędu. W międzyczasie NIE wkładać przyrządku do pobierania kału z powrotem do probówki i upewnić się, że z probówki nie wydostaje się ciecz. Rodzaj próbki i zastosowanie się do tej instrukcji mają wpływ na wynik testu.



Dla płynnych próbek kału:
Pipetę trzymać pionowo, pobrać próbkę kału i dodać 2 krople (ok. 50 µL) do probówki z buforem.



Umieścić przyrząd z próbką kału (lub bez próbki kału, jeśli próbka była płynna) z powrotem w probówce i szczelnie zamknąć niebieską nasadkę.
Energicznie wstrząsnąć probówką, aby próbka kału została całkowicie wymieszana z buforem.

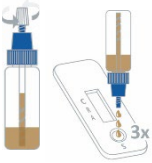
9. Przeprowadzanie testu

Doprowadzić testy, próbki ekstrahowane buforem i/lub kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C) przed badaniem.

1. Wyjąć test kasetowy NADAL® Rota-Adenowirus Test z zamkniętego opakowania foliowego i przeprowadzić test tak szybko, jak jest to tylko możliwe. Aby uzyskać najlepsze wyniki, badanie należy wykonać natychmiast po otwarciu opakowania foliowego. Oznaczyć kasetę testową danymi pacjenta lub identyfikacją kontrolną.



2. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
3. Wstrząsnąć probówką, aby dokładnie wymieszać próbkę.
4. Trzymać próbówkę pionowo, odkręcić przezroczystą nasadkę ochronną i dodać 3 krople roztworu próbki do studzienki na próbkę (S) na kasecie testowej.
   Unikać tworzenia się pęcherzyków powietrza w zagłębieniu na próbkę (S) oraz nie aplikować roztworu do pola wyników.



5. Włączyć stoper.
6. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 10 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny dla rotawirusa:

Kolorowa linia pojawia się w obszarze linii kontrolnej "C", a inna kolorowa linia pojawia się w obszarze linii testowej "R".



Pozytywny dla adenowirusa:

Kolorowa linia pojawia się w obszarze linii kontrolnej "C", a inna kolorowa linia pojawia się w obszarze linii testowej "A".



Pozytywny dla rotawirusa i adenowirusa:

Kolorowa linia pojawia się w obszarze linii kontrolnej "C". Kolorowa linia pojawia się w obszarze linii testowej "R", a druga w obszarze linii testowej "A".



Wskazówka:

Intensywność koloru w obszarze linii testowej "R" lub "A" może się różnić w zależności od stężenia analitycznego obecnego w próbce. Każdy odcień koloru w zakresie linii testowej "R" lub "A" należy uznać za wynik pozytywny. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy i nie można nim określać stężenia analitów w próbce.

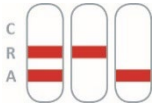
Negatywny

Pojawia się kolorowa linia w obszarze linii kontrolnej „C". W obszarach linii testowych "R" i "A" nie pojawiają się kolorowe linie.



Nieważny

Linia kontrolna „C" nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone.



Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.

Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniejszymi przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- NADAL® Rota Adenovirus Test jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnego użytku w diagnostyce *in-vitro*. Test powinien być stosowany wyłącznie do jakościowego wykrywania antygenów adenowirusa i antygenów rotawirusa grupy A w próbkach ludzkiego kału.
- Za pomocą tego testu jakościowego nie można określić ani wartości ilościowej, ani tempa wzrostu/spadku stężenia antygenów adenowirusa - i rotawirusa.
- Dokładność testu zależna jest od jakości próbki. Nieprawidłowe wyniki mogą wynikać z niewłaściwego pobierania lub przechowywania próbek (patrz punkt 8. „Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek).
- NADAL® Rota Adenovirus Test wykazuje jedynie obecność antygenów adenowirusa- i rotawirusa w próbce i nie powinien być stosowany jako jedyne kryterium diagnozy.
- Jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane w połączeniu z kolejnymi klinicznymi informacjami, które dostępne są lekarzowi.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań, przy zastosowaniu innych metod klinicznych. Negatywny wynik nie wyklucza możliwości zakażenia adenowirusem lub rotawirusem w dowolnym momencie.
- Pozytywny wynik testu u noworodków musi zostać potwierdzony alternatywną metodą badania (PCR), aby zapobiec wybuchom pseudo-epidemii („pseudo-outbreaks").
- Przy widocznej krwi w próbkach kału nie można wykluczyć wyników fałszywie pozytywnych i dlatego należy przetestować próbki alternatywną metodą.

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

NADAL® Rota-Adenovirus Test został oceniony na podstawie klinicznych próbek kału dzieci i młodych dorosłych w porównaniu z szybkim testem.

Wyniki przedstawiono w poniższych tabelach:

		Inny szybki test		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (Rotawirus)		Pozytywny	Negatywny	Suma
	Pozytywny	**121**	**0**	**121**
	Negatywny	**0**	**209**	**209**
	Suma	**121**	**209**	**330**

Czułość diagnostyczna: >99,9% (96,9% - 100%)*

Swoistość diagnostyczna: >99,9% (98,2% - 100%)*

Ogólna zgodność: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% przedział ufności

		Inny szybki test		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (Adenovirus)		**Pozytywny**	**Negatywny**	**Suma**
	Pozytywny	**103**	**0**	**103**
	Negatywny	**0**	**227**	**227**
	Suma	**103**	**227**	**330**

Czułość diagnostyczna: >99,9% (96,4% - 100%)*

Swoistość diagnostyczna: >99,9% (98,3% - 100%)*

Ogólna zgodność: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% przedział ufności

Właściwości analityczne

Swoistość analityczna

Badanie reakcji krzyżowych

Próbki negatywne zostały wzbogacone następującymi potencjalnie reagującymi krzyżowo organizmami i przetestowane testem NADAL® Rota- Adenovirus Test w stężeniu 1,0 x 10^9 organizmów/mL:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotawirus, Grupa C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus,* Grupa B**	***Salmonella choleraesuis***
Streptococcus, Grupa C	***Staphylococcus aureus***
Rotawirus, Grupa B	

Podczas testowania za pomocą testu NADAL® Rota-Adenowirus Test nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z próbkami.

Badanie interferencji

Kontrole ujemne i słabo dodatnie zostały wzbogacone następującymi substancjami potencjalnie zakłócającymi w stężeniach wskazanych poniżej i nie wykazały zakłóceń w teście NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Substancja	Stężenie
Kwas askorbinowy	**1 mg/mL**
Artropina	**0,4 mg/mL**
Bilirubina	**600 mol/L**
Hemoglobina	**10 mg/ml**
Kwas szczawiowy	**10 mg/ml**
Triglicerydy	**5 mg/mL**

Precyzyjność

Powtarzalność

Powtarzalność została określona poprzez przetestowanie 20 powtórzeń negatywnych, słabo-, średnio- i silnie dodatnich próbek rotawirusa oraz słabo-, średnio- i silnie dodatnich próbek adenowirusa za pomocą 3 niezależnych partii testów NADAL® Rota-Adenovirus Test. Prawidłowo oznaczono >99% próbek (20/20 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 97,4% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność określono poprzez przetestowanie 4 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i silnie dodatnich pod względem rotawirusa oraz słabo, średnio i silnie dodatnich pod względem adenowirusa. Testy zostały przeprowadzone w 5 różnych dniach przez 6 użytkowników przy użyciu 3 niezależnych partii testów NADAL® Rota-Adenovirus Test w 3 różnych lokalizacjach. Prawidłowo oznaczono >99% próbek (60/60 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 99,1% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test wykazał akceptowalną odtwarzalność.

14. Powiadomienie o poważnych incydentach

W przypadku poważnych incydentów związanych z przeprowadzeniem testu NADAL® Rota-Adenovirus Test, należy niezwłocznie poinformować o tym nal von minden GmbH i właściwy organ. Jeśli to możliwe, **nie wyrzucać** użytego testu i odpowiednich części zestawu testowego.

15. Bibliografia

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 AM

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Utilização Prevista

O teste NADAL® Rota-Adenovirus é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a deteção qualitativa dos antigénios do adenovírus e do rotavírus do grupo A em amostras fecais humanas. O teste foi concebido para usar como auxílio no diagnóstico de infeções por adenovírus e rotavírus (ver secção 12 'Limitações'). O procedimento de teste não é automatizado e não requer treino ou qualificação especial. O teste NADAL® Rota-Adenovirus foi concebido apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

O rotavírus é o agente patogénico mais comum responsável por gastroenterites agudas, principalmente em crianças pequenas. A sua descoberta em 1973 e a associação com a gastroenterite infantil representou um avanço significativo no estudo da gastroenterite aguda não bacteriana. O rotavírus é transmitido pela via oral-fecal e tem um período de incubação de 1-3 dias. Embora as amostras recolhidas entre o terceiro e quinto dia da doença sejam ideais para a deteção do antigénio, o rotavírus ainda pode ser detetável enquanto a diarreia persistir. A gastroenterite rotaviral pode resultar em mortalidade para a população de risco, tais como crianças, idosos ou pacientes imunocomprometidos. Em climas moderados, a infeção rotaviral pode ocorrer principalmente em meses de inverno. Foram reportadas endemias e epidemias afetando vários milhares de pessoas. Até 50% das amostras analisadas, de crianças hospitalizadas que sofriam de doença entérica aguda, foram positivas para rotavírus. Os vírus replicam-se nos núcleos celulares e tendem a produzir um efeito citopático característico (CPE). Porque o rotavírus é extremamente difícil de cultivar, é invulgar isolar o vírus para o diagnóstico da infeção. Por isso foram desenvolvidas uma variedade de técnicas para detetar o rotavírus em amostras fecais.

A doença diarreica aguda em crianças pequenas é a maior causa de mortalidade em todo o mundo e a principal causa de mortalidade nos países em desenvolvimento. Estudos demonstraram que os adenovírus entéricos, tais como Ad40 e Ad41, são também uma das primeiras causas de diarreia em crianças, logo a seguir ao rotavírus. Estes agentes patógénicos virais foram identificados em todo o mundo e podem causar diarreia em crianças durante todo o ano. As infeções são mais frequentemente observadas em crianças com menos de dois anos de idade, mas também já foram identificadas em pacientes de todas as idades. Estudos complementares indicam que os adenovírus estão associados entre 4-15% de todos os casos hospitalares de gastroenterite viral.

Um diagnóstico rápido e preciso de gastroenterite causada por adenovírus é útil ao determinar a etiologia da gastroenterite e a implementação da gestão do doente. Outras técnicas de diagnóstico tais como a microscopia eletrónica (EM) e a hibridização dos ácidos nucleicos são dispendiosas e trabalhosas. Devido à natureza autolimitada das infeções, estes testes dispendiosos e trabalhosos podem não ser necessários.

3. Princípio do Teste

O teste NADAL® Rota-Adenovirus permite a deteção de antigénios do adenovírus e do rotavírus do grupo A, através da interpretação visual do desenvolvimento de cor na tira de teste interna. Os anticorpos anti-rotavírus específicos são imobilizados na região da linha de teste 'R' da membrana. O anticorpos anti-adenovírus são imobilizados na região da linha de teste 'A' da membrana. Durante o teste, a amostra reage com os anticorpos anti-rotavírus e/ou anti-adenovírus específicos que estão conjugados com as partículas coloridas e pré-revestidas na almofada conjugada da cassete de teste. A mistura migra então ao longo da membrana por ação capilar e interage com os reagentes presentes na membrana. Se existir um número suficiente de antigénios do rotavírus na amostra, uma linha colorida se desenvolverá na região da linha de teste 'R' da membrana. Se existir um número suficiente de antigénios do adenovírus na amostra, uma linha colorida se desenvolverá na região da linha de teste 'A' da membrana. A presença destas linhas coloridas indica um resultado positivo, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo.

A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo 'C' serve como procedimento de controlo, indicando que um volume adequado de amostra foi adicionado e que ocorreu absorção da membrana.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 10 cassetes de teste NADAL® Rota-Adenovirus
- 10 tubos de recolha de amostra com solução tampão „Buffer"*
- 10 pipetas descartáveis para amostras fecais líquidas (25 µL)
- 1 folheto informativo

*contém o seguinte conservante: ProClin™ 300: <0,03%

5. Materiais Adicionais Necessários

- Opcional: Recipientes de recolha de amostra
- Opcional: Coletores de fezes
- Cronómetro

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados entre 2-30°C até à data de validade indicada. As cassetes de teste são estáveis até à data de validade indicada no invólucro. As cassetes de teste devem permanecer no invólucro selado até à sua utilização. Não congelar os kits de teste. Não utilizar os testes para além da data de validade indicada na embalagem. Devem ser tomados cuidados de modo a proteger os componentes do kit de teste de contaminações. Não utilizar os componentes do kit de teste se existir evidência de contaminação microbiana ou humidade. A contaminação biológica de equipamentos de distribuição, recipientes ou reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.

Nota: Todas as datas de validade estão impressas no formato Ano-Mês-Dia. 2022-06-18 indica 18 de junho de 2022.

7. Avisos e Precauções

- Apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler atentamente o folheto informativo antes de realizar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar os componentes do kit de teste se a embalagem estiver danificada.
- Os testes são apenas para utilização única.

- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultado).
- De modo a evitar contaminação, não tocar na área de reação (área de resultado).
- Evitar contaminação cruzada utilizando um tubo de recolha de amostra novo para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não utilizar a solução tampão se estiver sem cor ou turva. A ausência de cor ou turvação pode ser um sinal de contaminação microbiana.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento das amostras e kits de testes.
- Utilizar vestuário de proteção como bata, luvas descartáveis e proteção ocular durante o manuseamento das amostras.
- Manusear todas as amostras como potenciais agentes infecciosos. Tomar conhecimento sobre as regulamentações estabelecidas respeitantes a riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e respeitar as diretrizes padrão para o descarte apropriado das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O certificado de origem e/ou estado sanitário dos animais não garantem completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Portanto, é recomendado que todos estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (exemplo, não ingerir ou inalar).
- A temperatura pode afetar adversamente os resultados de teste.
- Os materiais de teste utilizados devem ser descartados de acordo com as regulamentações locais.

8. Recolha e Preparação da Amostra

Notas sobre a recolha e conservação de amostras:
O teste NADAL® Rota-Adenovirus destina-se a ser utilizado apenas com amostras fecais humanas.

As amostras fecais devem ser recolhidas num recipiente limpo e seco sem conservantes ou meios de transporte. A urina e a diluição excessiva de amostras com água sanitária podem causar resultados de teste imprecisos.

A deteção é facilitada pela recolha de amostras no início dos sintomas diarreicos. Foi reportado que a máxima excreção do rotavírus nas fezes dos pacientes com gastroenterite ocorre 3-5 dias após o início dos sintomas. Quanto ao adenovírus, a máxima excreção ocorre cerca de 3-13 dias após o início dos sintomas. Se as amostras são recolhidas muito depois do início dos sintomas diarreicos, a quantidade de antigénio pode não ser suficiente para obter um resultado positivo, ou os antigénios detetados podem não estar ligados a um episódio diarreico.

O teste deve ser realizado imediatamente após a recolha da amostra. Não deixar as amostras à temperatura ambiente por um período de tempo prolongado. As amostras fecais podem ser armazenadas entre 2-8°C até 48 horas após a recolha. As amostras fecais diluídas nos tubos de recolha de amostra podem ser armazenadas a -20°C até 6 meses. Colocar as amostras à temperatura ambiente antes de realizar o teste.

Se as amostras forem transportadas, deverão ser embaladas de acordo com as regulamentações locais para o transporte de agentes etiológicos.

Preparação da amostra
Segurar o tubo de recolha da amostra na posição vertical e remover a vareta do aplicador desenroscando a tampa azul. Ter cuidado para não entornar ou salpicar a solução tampão do tubo de recolha.



Para amostras sólidas:
Recolher aprox. 50 mg de fezes (equivalente ao tamanho de ¼ de ervilha) inserindo a vareta aplicadora em pelo menos 6 locais diferentes da amostra fecal. Evitar escavar a amostra fecal.



Nota: Por favor certifique-se que insere a vareta aplicadora 6 vezes seguidas na amostra fecal. NÃO colocar a vareta aplicadora novamente no tubo entre a recolha das 6 amostras. Ter cuidado para não entornar o fluido do tubo. A qualidade da amostra e o cumprimento destas instruções podem afetar o seu resultado de teste.

Para amostras líquidas:
Segurando a pipeta na vertical, recolher uma amostra fecal e adicionar 2 gotas (aprox. 50 µL) no tubo de recolha de amostra com solução tampão.



Colocar a vareta aplicadora, juntamente com a amostra fecal (ou sem a amostra fecal, se a amostra for líquida), de volta no tubo de colheita da amostra e apertar firmemente a tampa azul.

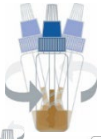


Agitar vigorosamente o tubo de recolha de amostra para misturar bem a amostra com a solução tampão.

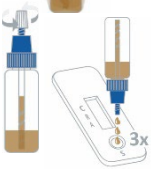
9. Procedimento do Teste

Colocar os testes, amostras extraídas na solução tampão e/ou controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes de iniciar o teste.

1. Retirar a cassete de teste NADAL® Rota-Adenovirus do invólucro selado e utiliza-la o mais rapidamente possível. Serão obtidos melhores resultados se o teste for realizado imediatamente após a abertura do invólucro. Identificar a cassete de teste com a identificação do paciente ou de controlo.



2. Colocar a cassete de teste numa superfície limpa e nivelada.
3. Agitar o tubo com a amostra para garantir uma boa dispersão da mesma.
4. Segurando o tubo de recolha da amostra na vertical, desenroscar a tampa protetora transparente e transferir 3 gotas da solução de amostra para o poço de amostra (S) da cassete de teste.



Evitar a formação de bolhas de ar no poço de amostra (S) e não adicionar qualquer solução na área de resultado.

5. Iniciar o cronómetro.
6. Esperar pelo aparecimento da(s) linha(s) colorida(s). Ler o resultado do teste após 10 minutos. Não interpretar o resultado após decorridos 20 minutos.



10. Interpretação do Resultado

Positivo para rotavírus:
Desenvolve-se uma linha colorida na região da linha de controlo 'C' e uma outra linha colorida na região da linha de teste 'R'.



Positivo para adenovírus:
Desenvolve-se uma linha colorida na região da linha de controlo 'C' e uma outra linha colorida na região da linha de teste 'A'.



Positivo para rotavírus e adenovírus:
Uma linha colorida desenvolve-se na região da linha de controlo 'C'. Desenvolve-se uma linha colorida na região da linha de teste 'R' e desenvolve-se uma outra linha na região da linha de teste 'A'.

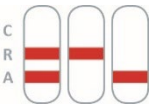


Nota: A intensidade da cor na região da linha de teste 'R' ou 'A' pode variar, dependendo da concentração do analito presente na amostra. Qualquer sombra de cor na região da linha de teste 'R' ou 'A' deve ser considerada um positivo. Note que este é apenas um teste qualitativo e não pode ser determinada a concentração do analito na amostra.

Negativo:
Uma linha colorida é desenvolvida na região da linha de controlo 'C'. Não se desenvolvem linhas na região da linha de teste 'R' e 'A'.



Inválido:
Não se desenvolve qualquer linha de controlo 'C'. Resultados de qualquer teste no qual não tenha surgido uma linha de controlo no tempo especificado deverão ser descartados.



Por favor rever o procedimento e repetir o teste com uma nova cassete de teste. Se o problema persistir, interromper a utilização do kit de teste imediatamente e contactar o distribuidor local.

As razões mais prováveis para um resultado inválido são o volume insuficiente de amostra, erros de procedimento ou testes expirados.

11. Controlo de qualidade

Um procedimento de controlo interno encontra-se incluído na cassete de teste:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo 'C', é considerada um procedimento de controlo interno positivo. Esta confirma um volume suficiente de amostra, um procedimento técnico correto e absorção adequada da membrana.

As *Boas Práticas Laboratoriais (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externos para garantir um desempenho apropriado do kit de teste.

12. Limitações

- O teste NADAL® Rota-Adenovirus é apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser utilizado para a deteção qualitativa dos antigénios do adenovírus e do rotavírus do grupo A em amostras fecais humanas.
- Nem o valor quantitativo nem a taxa de aumento/diminuição na concentração de anticorpos de adenovírus e rotavírus podem ser determinados por este teste qualitativo.
- A precisão do teste depende da qualidade da amostra. Podem ocorrer resultados de teste imprecisos devido à recolha inapropriada das amostras ou armazenamento (ver secção 8 'Recolha e Preparação da Amostra').
- O teste NADAL® Rota-Adenovirus apenas deteta a presença de antigénios do adenovírus e do rotavírus e não deve ser utilizado como critério único de diagnóstico.
- Assim como todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados por um médico em conjunto com outra informação clínica disponível.
- Se o resultado do teste for negativo e os sintomas clínicos persistirem, é recomendada a realização de testes adicionais utilizando outros métodos clínicos. Um resultado negativo não exclui, a qualquer momento, a possibilidade de infeção por adenovírus e rotavírus.
- De modo a prevenir pseudo-surtos, os resultados de teste positivos em recém nascidos devem ser confirmados utilizando um método de teste alternativo (PCR).
- Se for visível sangue nas amostras fecais, não se pode excluir a possibilidade de resultados falsos-positivos e por isso devem ser verificados utilizando um método de teste alternativo.

13. Características de Desempenho

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade do diagnóstico

O teste NADAL® Rota-Adenovirus foi avaliado utilizando amostras fecais clínicas recolhidas de crianças e jovens adultos, em comparação com outro teste rápido.

Os resultados são apresentados nas seguintes tabelas:

		Outro teste rápido		
		Positivo	Negativo	Total
Teste NADAL® Rota-Adenovirus (rotavírus)	Positivo	121	0	121
	Negativo	0	209	209
	Total	121	209	330

Sensibilidade do diagnóstico: >99,9% (96,9% - 100%)*

Especificidade do diagnóstico: >99,9% (98,2% - 100%)*

Concordância geral: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% de intervalo de confiança

		Outro teste rápido		
Teste NADAL® Rota-Adenovirus (adenovírus)		**Positivo**	**Negativo**	**Total**
	Positivo	**103**	**0**	**103**
	Negativo	**0**	**227**	**227**
	Total	**103**	**227**	**330**

Sensibilidade do diagnóstico: >99,9% (96,4% - 100%)*

Especificidade do diagnóstico: >99,9% (98,3% - 100%)*

Concordância geral: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% de intervalo de confiança

Desempenho analítico

Especificidade analítica

Estudo de reatividade cruzada

Foram adicionadas amostras negativas aos seguintes potenciais organismos com reatividade cruzada e testadas à concentração de 1,0 x 10^9 organismos/mL utilizando o teste NADAL® Rota-Adenovirus:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavírus, grupo C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus*, grupo B**	***Salmonella***
***Streptococcus*, grupo C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavírus, grupo B	

Não foi observada reatividade cruzada com as amostras, utilizando o teste NADAL® Rota-Adenovirus.

Estudo de interferências

Os controlos negativos e baixo positivos adicionados às seguintes substâncias potencialmente interferentes, não apresentaram interferência com o teste NADAL® Rota-Adenovirus, às concentrações listadas abaixo.

Substância	Concentração
Ácido ascórbico	**1 mg/mL**
Atropina	**0,4 mg/mL**
Bilirrubina	**600 mol/L**
Hemoglobina	**10 mg/mL**
Ácido oxálico	**10 mg/mL**
Triglicérido	**5 mg/mL**

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida testando 20 replicados negativos, tal como baixo, médio e alto para amostras positivas de rotavírus e baixo, médio, e alto para amostras positivas de adenovírus utilizando 3 lotes independentes de teste NADAL® Rota-Adenovirus. >99% das amostras foram corretamente identificadas (20/20 testes corretos por concentração, 95% intervalo de confiança: 97,4% - 100%). O teste NADAL® Rota-Adenovirus demonstrou uma repetibilidade aceitável.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi estabelecida testando 4 replicados negativos, tal como baixo, médio e alto para amostras positivas de rotavírus e baixo, médio, e alto para amostras positivas de adenovírus. O teste foi realizado por 6 operadores utilizando 3 lotes independentes de teste NADAL® Rota-Adenovirus em 3 locais diferentes e em 5 dias diferentes. >99% das amostras foram corretamente identificadas (60/60 testes corretos por concentração, 95% intervalo de confiança: 99,1% - 100%). O teste NADAL® Rota-Adenovirus demonstrou uma reprodutibilidade aceitável.

14. Comunicação de Incidentes Graves

Em caso de incidentes graves relacionados com o desempenho do teste NADAL® Rota-Adenovirus, por favor informe imediatamente a nal von minden GmbH e a autoridade competente. Se possível, **não** descartar o teste utilizado e os componentes do kit de teste correspondentes.

15. Referências

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 AS

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Účel použití

NADAL® Rota-Adenovirus Test je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci antigenů adenovirů a rotavirů skupiny A ve vzorcích lidské stolice. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy adenovirových a rotavirových infekcí (viz kapitola 12 „Omezení“). Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® Rota-Adenovirus Test je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Rotavirus je nejobvyklejší patogen, který způsobuje akutní gastroenteritidu, zejména u malých dětí. Jeho odhalení v roce 1973 a zjištění jeho spojitosti s dětskou gastroenteritidou znamenaly významný pokrok ve výzkumu akutní nebakteriální gastroenteritidy. Rotavirus se přenáší fekálně-orální cestou a má inkubační dobu 1-3 dny. Ačkoli jsou vzorky odebrané mezi třetím a pátým dnem nemoci ideální pro detekci antigenu, rotavirus může být detekován ještě po dobu trvání průjmu. U rizikových skupin jako jsou kojenci, staří lidé nebo lidé s oslabenou imunitou může být onemocnění rotavirovou gastroenteritidou smrtelné. V mírných klimatických pásmech se rotavirové infekce vyskytují zejména v zimním období. Byly zaznamenány jak endemie tak i epidemie s tisíci postiženými. U přibližně 50 % dětí, které byly hospitalizovány s akutní gastroenteritidou, byly prokázány rotaviry. Viry se množí v buněčném jádře a vyvolávají charakteristický cytopatický efekt (CPE). Protože je rotavirus značně obtížné kultivovat, je neobvyklé izolovat virus pro diagnózu infekce. Místo toho byly vyvinuty různé jiné technologie, které umožní detekci rotavirů ze vzorků stolice.

Akutní průjmová onemocnění jsou celosvětově hlavní příčinou úmrtnosti u malých dětí a jednou z nejdůležitějších příčin úmrtnosti v rozvojových zemích. Výzkum ukázal, že enterické adenoviry, zejména Ad40 a Ad41, jsou jednou z hlavních příčin průjmů u dětí, hned po rotavirech. Tyto virální patogeny byly identifikovány po celém světě a mohou zapříčinit průjem u dětí v průběhu celého roku. Infekce jsou často pozorovány u dětí mladších dvou let, vyskytují se ale také u pacientů jiných věkových kategorií. Další studie ukazují, že adenoviry jsou spojovány se 4-15 % všech hospitalizovaných případů virové gastroenteritidy.

Rychlá a přesná diagnóza gastroenteritidy způsobené adenoviry pomáhá k etiologickému stanovení gastroenteritidy a s ní spojeným managementem pacientů. Jiné diagnostické metody, jako elektronová mikroskopie (EM) a hybridizace nukleové kyseliny jsou drahé a velmi pracné. Vzhledem k tomu, že adenovirové infekce po určité době samy odezní, mohou být takto drahé a pracné metody zbytečné.

3. Princip testu

Test NADAL® Rota-Adenovirus Test umožňuje detekci antigenů adenovirů a rotavirů skupiny A prostřednictvím vizuální interpretace barevných změn na vnitřním testovacím proužku. Specifické protilátky proti rotaviru jsou imobilizovány v oblasti testovací linie „R“ na membráně. Specifické protilátky proti adenoviru jsou imobilizovány v oblasti testovací linie „A“na membráně. Během testu reaguje vzorek se specifickými protilátkami proti rotaviru a/nebo adenoviru, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na konjugační podložku testovací kazety. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství antigenů rotavirů, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie „R“ na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství antigenů adenovirů, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie „A“ na membráně. Zobrazení barevné linie poukazuje na pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním.

Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie „C“ slouží jako procedurální kontrola a znamená , že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 10 testovacích kazet NADAL® Rota-Adenovirus
- 10 zkumavek na odběr vzorku obsahujících pufr „buffer“*
- 10 jednorázových pipet pro vzorky tekuté stolice (25 µL)
- 1 návod k použití

*obsahuje následující konzervanty: ProClin™ 300: < 0,03%

5. Další potřebné materiály

- Volitelné: Nádoby pro odběr vzorku
- Volitelné: Papírek na odběr stolice
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vytištěného na ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěné ochranné fólii. Testovací sady nezmrazujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

Poznámka: Všechna data expirace jsou vytištěna ve formátu rok-měsíc-den. 2022-06-18 znamená 18. června 2022.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Pro každý vzorek použijte novou zkumavku pro odběr vzorku, aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nepoužívejte pufr, pokud je zbarvený nebo zakalený. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.

- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potencionálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potencionálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevdechujte).
- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Pokyny pro odběr a skladování vzorku:
Test NADAL® Rota-Adenovirus Test je určen k použití pouze se vzorky lidské stolice.

Vzorky stolice by měly být odebrány do čistých a suchých nádob na odběr vzorků, které neobsahují žádné konzervanty ani transportní média. Moč a nadměrné ředění vzorku vodou z toalety může vést k nepřesným výsledkům testu.

Detekce viru se podaří nejlépe, je-li vzorek odebrán krátce po nástupu symptomů onemocnění. Bylo zjištěno, že maximální vylučování rotavirů ve stolici pacientů postižených gastroenteritidou nastává 3-5 dní po nástupu symptomů. U adenoviru dochází k maximálnímu vylučování cca 3-13 dní po nástupu symptomů.Pokud je vzorek odebrán příliš dlouho po nástupu průjmových symptomů, nemusí být množství antigenů dostačující k získání pozitivního výsledku nebo detekované antigeny nemusí souviset s průjmovým onemocněním.

Testování by mělo proběhnout ihned po odběru vzorku. Nenechávejte vzorek po delší dobu při pokojové teplotě. Vzorek může být skladován po dobu 48 hodin při teplotě 2-8°C. Zředěné vzorky stolice ve zkumavkách na odběr vzorku lze skladovat při -20°C po dobu až 6 měsíců. Před testováním nechte vzorky dosáhnout pokojové teploty.

Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabalené v souladu s místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

Příprava vzorku
Držte zkumavku pro odběr vzorku ve svislé poloze a odšroubováním modrého víčka vyjměte odběrovou tyčinku. Dejte pozor, abyste nevylili nebo nerozstříkali pufrový roztok ze zkumavky pro odběr vzorku.



V případě pevného vzorku:
Odeberte cca 50 mg stolice (odpovídající ¼ hrášku) zapíchnutím odběrové tyčinky do alespoň 6 různých míst na vzorku stolice. Vyhněte se nabírání vzorku stolice.



Poznámka: Dbejte na to , abyste vložili odběrovou tyčinku do vzorku stolice 6krát v řadě za sebou. NEVKLÁDEJTE aplikační tyčinku během odebírání 6 vzorků zpět do zkumavky.Dejte pozor, abyste nevylili tekutinu ze zkumavky. Kvalita vzorku a dodržování těchto pokynů může ovlivnit výsledek Vašeho testu.



V případě tekutého vzorku:
Držte pipetu svisle, odeberte vzorek stolice a přidejte 2 kapky (cca 50 µL) do zkumavky pro odběr vzorku obsahující pufr.

Nasaďte odběrovou tyčinku spolu se vzorkem stolice (nebo bez vzorku stolice, pokud byl vzorek moc tekutý) zpět na zkumavku pro odběr vzorku a pevně zašroubujte modré víčko.



Zkumavku pro odběr vzorku důkladně protřepejte, aby se řádně promíchal vzorek a pufr.

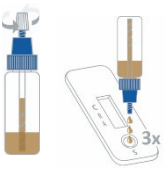
9. Provedení testu

Testy, vzorky extrahované v pufru a/nebo kontroly nechte dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

1. Vyjměte testovací kazetu NADAL® Rota-Adenovirus ze zapečetěné ochranné fólie a co nejdříve ji použijte. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření ochranné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.



3. Protřepejte zkumavku pro odběr vzorku, aby se vzorek řádně rozptýlil.
4. Držte zkumavku pro odběr vzorku svisle, odšroubujte průhledné ochranné víčko a přeneste 3 kapky roztoku vzorku do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.
   Zamezte utváření bublin v otvoru pro vzorek (S) a nepřidávejte žádný roztok do výsledkové oblasti.



5. Spusťte stopky.
6. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtěte po 10 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečítejte.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní na rotavirus:

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“ a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie „R“.



Pozitivní na adenovirus:

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“ a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie „A“.



NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

Pozitivní na rotavirus a adenovirus:

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“. Jedna barevná linie se objeví v oblasti testovací linie „R“ a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie „A“.



Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovací linie „R“ nebo „A“ se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie „R“ nebo „A“ by měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Negativní:

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“. Neobjeví se žádné linie v oblasti testovacích linií „R“ a „A“.



Neplatný:

Neobjeví se kontrolní linie „C“. Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny.



Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.

Nedostatečné množství vzorku, nesprávné provedení testu nebo prošlý test jsou nejpravděpodobnější důvody k nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovací kazetě:

Barevná linie, která se zobrazí v oblasti kontrolní linie „C“, je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje použití dostatečného množství vzorku, dodržení správného postupu a dostatečné promočení membrány.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady.

12. Omezení

- Test NADAL® Rota-Adenovirus Test je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku. Test by měl být použit jen pro kvalitativní detekci antigenů adenovirů a rotavirů skupiny A ve vzorcích lidské stolice.
- Tímto kvalitativním testem nemohou být zjištěny ani kvantitativní hodnota ani míra zvýšení/snížení koncentrace antigenů adenovirů a rotavirů.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku. Nepřesné výsledky testu se mohou objevit z důvodu nesprávného odebrání nebo skladování vzorku (viz kapitola 8 „Odběr a příprava vzorku“).
- Test NADAL® Rota-Adenovirus Test detekuje pouze přítomnost antigenů adenovirů a rotavirů ve vzorcích a neměl by být používán jako jediné kritérium pro stanovení diagnózy.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny lékařem v souvislosti s dalšími dostupnými klinickými informacemi.
- Je-li výsledek testu negativní, ale klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za pomoci jiné metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost adenovirové a rotavirové infekce.
- Aby se předešlo pseudoepidemiím, musí být pozitivní výsledky testu u novorozenců potvrzeny alternativní testovací metodou (PCR).
- Pokud je ve vzorcích stolice přítomna krev, nelze vyloučit falešně pozitivní výsledky a musí být proto ověřeny alternativní testovací metodou.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinická výkonnost

Diagnostická senzitivita a specificita

Test NADAL® Rota-Adenovirus Test byl vyhodnocen za použití klinických vzorků stolice odebraných dětem a mladistvým ve srovnání s jiným rychlým testem.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

		Jiný rychlý test		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (rotavirus)		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	121	0	121
	Negativní	0	209	209
	Celkem	121	209	330

Diagnostická senzitivita: >99,9% (96,9% - 100%)*

Diagnostická specificita: >99,9% (98,2% - 100%)*

Celková shoda: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% interval spolehlivosti

		Jiný rychlý test		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (adenovirus)		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	103	0	103
	Negativní	0	227	227
	Celkem	103	227	330

Diagnostická senzitivita: >99,9% (96,4% - 100%)*

Diagnostická specificita: >99,9% (98,3% - 100%)*

Celková shoda: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% interval spolehlivosti

Analytická výkonnost

Analytická specificita

Studie křížové reaktivity

Negativní vzorky byly obohaceny o následující, potencionálně křížově reaktivní organismy a testovány při koncentraci 1,0 x 10^9 organismů/mL za použití testu NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, skupina C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus,* skupina B**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptococcus,* skupina C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, skupina B	

Při testování pomocí testu NADAL® Rota-Adenovirus Test nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita se vzorky.

Studie interference

Negativní a slabě pozitivní kontroly obohacené o následující potencionálně interferující látky v níže uvedených koncentracích nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Látka	Koncentrace
Kyselina askorbová	**1 mg/mL**
Atropin	**0,4 mg/mL**
Bilirubin	**600 mol/L**
Hemoglobin	**10 mg/mL**
Kyselina šťavelová	**10 mg/mL**
Triglyceridy	**5 mg/mL**

Přesnost

Opakovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů negativních, stejně jako slabě, středně a silně pozitivních vzorků na rotavirus a slabě, středně a silně pozitivních vzorků na adenovirus za použití 3 nezávislých šarží testů NADAL® Rota-Adenovirus. > 99 % vzorků bylo identifikováno správně (20/20 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 97,4% - 100%). Test NADAL® Rota-Adenovirus Test prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 4 replikátů negativních, stejně jako slabě, středně a silně pozitivních vzorků na rotavirus a slabě, středně a silně pozitivních vzorků na adenovirus. Testování bylo provedeno 6 uživateli za použití 3 nezávislých šarží testu NADAL® Rota-Adenovirus na 3 různých místech po dobu 5 samostatných dnů. > 99 % vzorků bylo identifikováno správně (60/60 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 99,1% - 100%). Test NADAL® Rota-Adenovirus Test prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Hlášení závažných incidentů

V případě jakýchkoliv závažných incidentů souvisejících s prováděním testu NADAL® Rota-Adenovirus Test neprodleně informujte společnost nal von minden GmbH a příslušný úřad. Pokud je to možné, **nelikvidujte** použitý test a příslušné komponenty testovací sady.

15. Reference

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 ML

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Beoogd gebruik

De NADAL® Rota-Adenovirus Test is een *lateral flow* chromatografische immunoassay voor de kwalitatieve antigeendetectie van adenovirussen en groep A-rotavirussen in menselijke ontlastingsmonsters. De test wordt gebruikt als hulpmiddel bij de diagnose van adenovirus- en rotavirus-infecties (zie hoofdstuk 12 'Beperkingen'). De testprocedure is niet geautomatiseerd en vereist geen speciale training of kwalificatie. De NADAL® Rota-Adenovirus Test is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik.

2. Inleiding en klinische betekenis

Rotavirus is de meest voorkomende ziekteverwekker die verantwoordelijk is voor acute gastro-enteritis, voornamelijk bij jonge kinderen. De ontdekking ervan in 1973 en de associatie met infantiele gastro-enteritis betekende een belangrijke vooruitgang in de studie van acute niet-bacteriële gastro-enteritis. Rotavirus wordt overgedragen langs fecaal-orale weg en heeft een incubatietijd van 1-3 dagen. Hoewel monsters die tussen de derde en de vijfde ziektedag verzameld zijn ideaal zijn voor antigeendetectie, blijft het rotavirus detecteerbaar zolang de diarree aanhoudt. Rotavirale gastro-enteritis kan leiden tot sterfte bij risicogroepen, zoals zuigelingen, ouderen of immuungecompromitteerde patiënten. In gematigde klimaten komen rotavirale infecties vooral in de wintermaanden voor. Er zijn endemieën en epidemieën gemeld die duizenden mensen treffen. Tot 50% van de geanalyseerde monsters van gehospitaliseerde kinderen met acute darmziekten test positief voor rotavirus. De virussen vermenigvuldigen zich in de celkern en hebben de neiging om een karakteristiek cytopathisch effect (CPE) te veroorzaken. Het kweken van rotavirus in laboratoriumomstandigheden is buitengewoon lastig, waardoor virusisolatie zelden wordt gebruikt voor de diagnose van infectie. In plaats daarvan zijn diverse technieken ontwikkeld om rotavirus direct in ontlastingsmonsters op te sporen.

Acute diarree is wereldwijd een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte onder jonge kinderen, vooral in ontwikkelingslanden. Onderzoek heeft aangetoond dat enterische adenovirussen, zoals Ad40 en Ad41, ook een van de hoofdoorzaken van diarree bij kinderen zijn, naast rotavirussen. Deze virale pathogenen zijn over de hele wereld geïdentificeerd en kunnen het hele jaar door diarree bij kinderen veroorzaken. Infecties worden het vaakst waargenomen bij kinderen jonger dan twee jaar, maar zijn ook aangetroffen bij patiënten van alle leeftijden. Verdere studies geven aan dat adenovirussen verantwoordelijk zijn voor 4-15% van alle gevallen van virale gastro-enteritis die leiden tot ziekenhuisopname.

Een snelle en nauwkeurige diagnose van gastro-enteritis veroorzaakt door een adenovirus is essentieel bij het vaststellen van de etiologie van gastro-enteritis en het starten van de bijbehorende behandeling voor patiënten. Hoewel technieken zoals elektronenmicroscopie (EM) en nucleïnezuurhybridisatie beschikbaar zijn, zijn ze duur en arbeidsintensief. Aangezien adenovirale infecties meestal zelflimiterend zijn, zijn dergelijke uitgebreide diagnostische tests mogelijk niet altijd noodzakelijk.

3. Testprincipe

De NADAL® Rota-Adenovirus Test maakt de antigeendetectie van adenovirus- en groep A-rotavirus mogelijk door de visuele interpretatie van kleurontwikkeling op de interne teststrip. Specifieke anti-rotavirusantilichamen zijn geïmmobiliseerd in het testlijngebied 'R' van het membraan. Specifieke anti-adenovirusantilichamen zijn geïmmobiliseerd in het testlijngebied 'A' van het membraan. Tijdens de test reageert het monster met de specifieke anti-rotavirus en/of anti-adenovirus antilichamen die geconjugeerd zijn aan gekleurde deeltjes en vooraf aangebracht zijn op het conjugaatkussentje van de testcassette. Het mengsel migreert langs het membraan door capillaire werking en reageert met de reagentia op het membraan. Bij voldoende rotavirusantigenen in het monster, verschijnt er een gekleurde lijn in het testlijngebied 'R' van het membraan. Bij voldoende adenovirusantigenen in het monster, verschijnt er een gekleurde lijn in het testlijngebied 'A' van het membraan. De aanwezigheid van de gekleurde lijn duidt op een positief resultaat, terwijl de afwezigheid ervan een negatief resultaat aangeeft.

De vorming van een gekleurde lijn in het controlelijngebied 'C' dient als procedurele controle, wat aangeeft dat het juiste volume monster is toegevoegd en dat het membraan correct heeft gereageerd.

4. Meegeleverde reagentia en materialen

- 10 NADAL® Rota-Adenovirus-testcassettes
- 10 monsterverzamelbuisjes met buffer*
- 10 pipetten voor eenmalig gebruik voor vloeibare ontlastingsmonsters (25 µL)
- 1 bijsluiter

* Buffer met het volgende conserveermiddel: ProClin™ 300: <0,03%

5. Extra benodigde materialen

- Optioneel: Verzamelcontainers voor monsters
- Optioneel: Ontlasting container
- Timer

6. Opslag en stabiliteit

Bewaar de testkits tussen 2-30°C tot de aangegeven vervaldatum. Testcassettes zijn stabiel tot de vervaldatum die op de foliezakjes staat afgedrukt. Testcassettes moeten tot gebruik in de verzegelde foliezakjes blijven. Vries testkits niet in. Gebruik de tests niet na de vervaldatum die op de verpakking vermeld staat. Zorg ervoor dat de onderdelen van de testkit beschermd zijn tegen verontreiniging. Gebruik geen onderdelen van testkits als er tekenen zijn van microbiële verontreiniging of neerslag. Biologische besmetting van doseerapparatuur, containers of reagentia kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.

Opmerking: Alle vervaldata worden weergegeven in het formaat Jaar-Maand-Dag. 2022-06-18 staat voor 18 juni 2022.

7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor professioneel gebruik voor *in-vitro*diagnostiek.
- Lees de volledige gebruiksaanwijzing zorgvuldig door voordat u de test uitvoert.

- Gebruik de test niet na de vervaldatum die op de verpakking vermeld staat.
- Gebruik geen onderdelen van de testkit als de primaire verpakking beschadigd is.
- Tests zijn alleen voor eenmalig gebruik.
- Voeg geen monsters toe aan het reactiegebied (resultaatgebied).
- Raak het reactiegebied (resultaatgebied) niet aan om contaminatie te voorkomen
- Voorkom kruisbesmetting van monsters door voor elk verkregen monster een nieuw monsterverzamelbuisje te gebruiken.
- Vervang of meng geen componenten van verschillende testkits.
- Gebruik de buffer niet als deze verkleurd of troebel is, aangezien dit een teken van microbiële besmetting kan zijn.
- Eet, drink of rook niet in de ruimte waar monsters en testkits worden behandeld.
- Draag beschermende kleding zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en oogbescherming bij het behandelen van monsters.
- Behandel alle monsters alsof ze besmettelijke stoffen bevatten. Houd u tijdens alle procedures aan de vastgestelde voorzorgsmaatregelen voor microbiologische risico's en aan de standaardrichtlijnen voor het op de juiste manier afvoeren van monsters.
- De testkit bevat producten van dierlijke oorsprong. Gecertificeerde kennis van de herkomst en/of de gezondheidstoestand van de dieren garandeert niet volledig de afwezigheid van overdraagbare ziekteverwekkers. Het wordt daarom aanbevolen om deze producten als potentieel besmettelijk te behandelen en ze te hanteren volgens de gebruikelijke veiligheidsmaatregelen (bijv. niet inslikken of inademen).
- Temperatuur kan de testresultaten negatief beïnvloeden.
- Gebruikte testmaterialen moeten volgens de plaatselijke voorschriften worden afgevoerd

8. Monsterafname en -voorbereiding

Opmerkingen over het afnemen en bewaren van monsters:
De NADAL® Rota-Adenovirus Test is alleen bedoeld voor gebruik met menselijke ontlastingsmonsters.

Ontlastingsmonsters dienen te worden verzameld in schone en droge verzamelcontainers voor monsters die geen conserveringsmiddelen of transportmedia bevatten. Urine en overmatige verdunning van monsters met toiletwater kunnen tot onnauwkeurige testresultaten leiden.

Virale detectie wordt vergemakkelijkt door monsters af te nemen bij het begin van de diarree. Er is gemeld dat de maximale uitscheiding van rotavirus in de ontlasting van patiënten met gastro-enteritis 3-5 dagen na het begin van de symptomen plaatsvindt. Bij adenovirus treedt de maximale uitscheiding ongeveer 3-13 dagen na het begin van de symptomen op. Als monsters te lang na het begin van de diarree worden verzameld, is de hoeveelheid antigeen mogelijk niet voldoende om een positief resultaat te verkrijgen, of is het mogelijk dat de gedetecteerde antigenen geen verband houden met de diarree-episode.

De monsters dienen direct na het afnemen te worden getest. Laat de monsters niet gedurende langere tijd bij kamertemperatuur staan. Ontlastingsmonsters kunnen maximaal 48 uur bij 2-8°C worden bewaard. Verdunde ontlastingsmonsters in monsterverzamelbuisjes kunnen tot 6 maanden bij -20°C bewaard worden. Breng de monsters voor het testen op kamertemperatuur.

Als monsters verzonden moeten worden, moeten ze verpakt worden in overeenstemming met alle geldende voorschriften voor het vervoer van etiologische agentia.

Monstervoorbereiding
Houd het monsterverzamelbuisje rechtop en verwijder het staafje door de blauwe dop los te draaien. Zorg ervoor dat u geen bufferoplossing uit het monsterverzamelbuisje morst of spettert.



Voor vaste monsters:
Verzamel ongeveer 50 mg ontlasting (ter grootte van ¼ van een erwt) door het staafje in minstens 6 verschillende gebieden van het ontlastingsmonster te steken. Vermijd het opscheppen van het ontlastingsmonster.



Opmerking: Zorg ervoor dat u het staafje 6 keer achter elkaar in het ontlastingsmonster steekt. Steek het stokje NIET terug in het buisje tussen het verzamelen van de 6 monsters in. Zorg ervoor dat u geen vloeistof uit het buisje morst. De kwaliteit van het monster en het opvolgen van deze instructies kunnen uw testresultaat beïnvloeden.

Voor vloeibare monsters:
Houd een pipet rechtop, verzamel een ontlastingsmonster en voeg 2 druppels (ongeveer 50 µL) toe aan het monsterverzamelbuisje met buffer.



Plaats het staafje samen met het ontlastingsmonster (of zonder het ontlastingsmonster als het monster vloeibaar is) terug in het monsterverzamelbuisje en schroef de blauwe dop stevig dicht.

Schud het monsterverzamelbuisje om het monster en de buffer volledig te mengen.



9. Testprocedure

Breng tests, in buffer geëxtraheerde monsters en/of controles vóór het testen op kamertemperatuur (15-30°C).

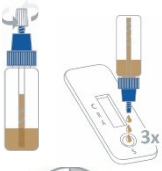
1. Haal de NADAL® Rota-Adenovirus-testcassette uit het verzegelde foliezakje en gebruik deze zo snel mogelijk. De beste resultaten worden verkregen als de test direct na het openen van het foliezakje wordt uitgevoerd. Label de testcassette met de identificatie van de patiënt of de controle.
2. Plaats de testcassette op een schoon en vlak oppervlak.

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

3. Schud het monsterverzamelbuisje om een goede verspreiding van het monster te garanderen.
4. Houd het monsterverzamelbuisje verticaal, schroef de doorzichtige dop los en breng 3 druppels van de monsteroplossing over in de monsterkamer (S) van de testcassette.

   Voorkom dat er luchtbellen in de monsterkamer (S) komen en voeg geen oplossing toe aan het resultaatgebied.
5. Start de timer.
6. Wacht tot de gekleurde lijn(en) verschijnen. Lees het testresultaat na 10 minuten af. Interpreteer het resultaat niet na meer dan 20 minuten.







10. Resultaatinterpretatie

Positief voor rotavirus:
Een gekleurde lijn verschijnt in het controlelijngebied 'C' en een andere gekleurde lijn verschijnt in het testlijngebied 'R'.



Positief voor adenovirus:
Een gekleurde lijn verschijnt in het controlelijngebied 'C' en een andere gekleurde lijn verschijnt in het testlijngebied 'A'.



Positief voor rotavirus en adenovirus:
Een gekleurde lijn verschijnt in het controlelijngebied 'C'. Een gekleurde lijn verschijnt in het testlijngebied 'R' en een andere gekleurde lijn verschijnt in het testlijngebied 'A'.

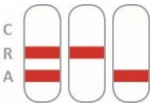


Opmerking: De kleurintensiteit in het testlijngebied 'R' of 'A' kan variëren afhankelijk van de analytconcentratie in het monster. Elke kleurschakering in de testlijngebieden 'R' of 'A' dient als positief te worden beschouwd. Let op: dit is alleen een kwalitatieve test die de analytconcentratie in het monster niet kan bepalen.

Negatief:
Een gekleurde lijn verschijnt in het controlelijngebied 'C'. Er verschijnt geen lijn in de testlijngebieden 'R' en 'A'.



Ongeldig:
De controlelijn 'C' verschijnt niet. Resultaten van een test die op de aangegeven leestijd geen controlelijn heeft opgeleverd, moeten worden weggegooid.



Herlees de procedure en herhaal de test met een nieuwe testcassette. Als het probleem aanhoudt, stop dan onmiddellijk met het gebruik van de testkit en neem contact op met uw distributeur.

Onvoldoende monstervolume, onjuiste gebruiksprocedure of verlopen testen zijn de meest waarschijnlijke redenen voor het mislukken van de controlelijn.

11. Kwaliteitscontrole

De interne procedurecontrole bevindt zich in de testcassette:

Een gekleurde lijn in het controlelijngebied 'C' wordt beschouwd als een interne procedurecontrole. Het bevestigt dat het monstervolume voldoende is, dat de procedure-techniek correct is en dat het membraan goed gewerkt heeft.

Goede laboratoriumpraktijken *(GLP, good laboratory practices)* bevelen het gebruik van externe controlematerialen aan om de juiste werking van de testkit te garanderen.

12. Beperkingen

- De NADAL® Rota-Adenovirus Test is uitsluitend voor professioneel *in-vitro*diagnostiek. De test mag alleen worden gebruikt voor de kwalitatieve antigeendetectie van adenovirus en groep A-rotavirus in menselijke ontlastingsmonsters.
- Deze kwalitatieve test kan de kwantitatieve waarde noch de snelheid van toename/afname van de concentratie adenovirus- en rotavirusantigenen niet bepalen.
- De nauwkeurigheid van de test hangt af van de kwaliteit van het monster. Onnauwkeurige testresultaten kunnen optreden als gevolg van onjuiste monsterafname of -opslag (zie hoofdstuk 8 'Monstername en -voorbereiding').
- De NADAL® Rota-Adenovirus Test detecteert alleen de aanwezigheid van adenovirus- en rotavirusantigenen in monsters en mag niet als enige criterium voor een diagnose worden gebruikt.
- Zoals bij alle diagnostische tests moeten alle resultaten door een arts worden geïnterpreteerd in combinatie met andere beschikbare klinische informatie.
- Als het testresultaat negatief is, maar de klinische symptomen aanhouden, wordt aanvullend onderzoek met andere klinische methoden aanbevolen. Een negatief resultaat sluit op geen enkel moment de mogelijkheid van een adenovirus- en rotavirusinfectie uit.
- Om te voorkomen dat pseudo-uitbraken ontstaan, is het noodzakelijk om positieve testresultaten bij pasgeborenen te bevestigen met een alternatieve testmethode, zoals PCR.
- Als ontlastingsmonsters zichtbaar bloed bevatten, kunnen vals-positieve resultaten niet worden uitgesloten en moeten deze daarom worden bevestigd met een alternatieve testmethode.

13. Prestatiekenmerken

Klinische prestaties

Diagnostische gevoeligheid en specificiteit

De NADAL® Rota-Adenovirus Test werd geëvalueerd met klinische ontlastingsmonsters van kinderen en jong-volwassenen in vergelijking met een andere sneltest.

De resultaten worden in de volgende tabel weergegeven:

		Een andere sneltest		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (rotavirus)		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	121	0	121
	Negatief	0	209	209
	Totaal	121	209	330

Diagnostische gevoeligheid: >99,9% (96,9% - 100%)*

Diagnostische specificiteit: >99,9% (98,2% - 100%)*
Algemene overeenkomst: >99,9% (98,9% - 100%)*
*95% betrouwbaarheidsinterval

		Een andere sneltest		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (adenovirus)		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	103	0	103
	Negatief	0	227	227
	Totaal	103	227	330

Diagnostische gevoeligheid: >99,9% (96,4% - 100%)*
Diagnostische specificiteit: >99,9% (98,3% - 100%)*
Algemene overeenkomst: >99,9% (98,9% - 100%)*
*95% betrouwbaarheidsinterval

Analytische prestatie

Analytische specificiteit

Onderzoek naar kruisreactiviteit

Negatieve monsters werden verrijkt met de volgende, mogelijk kruisreagerende bacteriën en virussen en getest met een concentratie van 1,0 x 10^9 organismen/mL met de NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, groep C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorroeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptokokken,* groep B**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptokokken,* groep C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, groep B	

Er werd geen kruisreactiviteit met de monsters waargenomen bij het testen met de NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Storingsonderzoek

Negatieve en laag-positieve monsters waarin de volgende mogelijk storende stoffen in de onderstaande concentraties zijn toegevoegd, vertoonden geen storing met de NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Stof	Concentratie
Ascorbinezuur	**1 mg/mL**
Atropine	**0,4 mg/mL**
Bilirubine	**600 mol/L**
Hemoglobine	**10 mg/mL**
Oxaalzuur	**10 mg/mL**
Triglyceride	**5 mg/mL**

Precisie

Herhaalbaarheid

De herhaalbaarheid werd vastgesteld door 20 herhalingen van negatieve, laag, medium en hoog rotaviruspositieve monsters en laag, medium en hoog adenoviruspositieve monsters te testen met 3 onafhankelijke partijen van de NADAL® Rota-Adenovirus Test. >99% van de monsters werd correct geïdentificeerd (20/20 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 97,4% - 100%). De NADAL® Rota-Adenovirus Test vertoont een aanvaardbare herhaalbaarheid.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid werd vastgesteld door 4 herhalingen van negatieve, laag, medium en hoog rotaviruspositieve monsters en laag, medium en hoog adenoviruspositieve monsters te testen. De tests werden uitgevoerd door 6 medewerkers met 3 onafhankelijke partijen van de NADAL® Rota-Adenovirus Test op 3 verschillende locaties op 5 verschillende dagen. >99% van de monsters werd correct geïdentificeerd (60/60 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 99,1% - 100%). De NADAL® Rota-Adenovirus Test vertoont een aanvaardbare reproduceerbaarheid.

14. Rapportage van ernstige incidenten

In het geval van ernstige incidenten met betrekking tot de uitvoering van de NADAL® Rota-Adenovirus Test, dient u nal von minden GmbH en de bevoegde autoriteit onmiddellijk op de hoogte te stellen. Gooi, indien nog mogelijk, de gebruikte test en de bijbehorende onderdelen van de testkit **niet** weg.

15. Referenties

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 Tr. ag.

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Utilizare prevăzută

NADAL® Rota-Adenovirus Test este un imuno-test cromatografic cu flux lateral destinat detectării calitative a antigenilor de adenovirus și rotavirus de grup A în probe de fecale umane. Testul este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea infecțiilor cu adenovirus și rotavirus (vezi secțiunea 12 'Limitări'). Procedura de testare nu este automatizată și nu necesită o pregătire sau calificare specială. NADAL® Rota-Adenovirus Test este conceput doar pentru uz profesional.

2. Introducere și semnificație clinică

Rotavirusul este cel mai comun patogen responsabil pentru gastroenterita acută, în special la copiii mici. Descoperirea sa în 1973 și asocierea cu gastroenterita infantilă au reprezentat un avans semnificativ în studiul gastroenteritelor acute non-bacteriene. Rotavirusul se transmite pe cale fecal-orală și are o perioadă de incubație de 1-3 zile. Deși probele colectate între a treia și a cincea zi de boală sunt ideale pentru detectarea antigenului, rotavirusul poate fi detectabil atât timp cât diareea persistă. Gastroenterita cauzată de rotavirus poate duce la mortalitate în rândul unor segmente vulnerabile de populație, cum ar fi sugarii, vârstnicii sau pacienții imunocompromiși. În climate moderate, infecțiile cu rotavirus apar în principal în lunile de iarnă. S-au raportat endemii și epidemii care au afectat mii de persoane. Până la 50% dintre probele analizate de la copii spitalizați cu boală enterică acută au fost pozitive pentru rotavirus. Virusurile se replică în nucleul celular și au tendința de a produce un efect citopatic caracteristic (CPE). Deoarece rotavirusul este extrem de dificil de cultivat, este neobișnuit să se izoleze virusul pentru diagnosticarea infecției. În schimb, s-au dezvoltat o varietate de tehnici pentru detectarea rotavirusului în probele fecale.

Bolile diareice acute la copiii mici reprezintă o cauză majoră de morbiditate la nivel mondial și sunt una dintre principalele cauze de mortalitate în țările în curs de dezvoltare. Cercetările au arătat că adenovirusurile enterice, cum ar fi Ad40 și Ad41, se numără și ele printre principalele cauze ale diareei la copii, după rotavirus. Acești patogeni virali au fost identificați în întreaga lume și pot provoca diaree la copii pe tot parcursul anului. Infecțiile sunt observate cel mai frecvent la copiii sub doi ani, dar au fost întâlnite și la pacienți de toate vârstele. Studiile suplimentare indică faptul că adenovirusurile sunt asociate cu 4-15% din toate cazurile spitalizate de gastroenterită virală.

Un diagnostic rapid și precis al gastroenteritei cauzate de adenovirus este util în stabilirea etiologiei gastroenteritei și în punerea în aplicare a tratamentului corespunzător pentru pacient.. Alte tehnici de diagnostic, cum ar fi microscopia electronică (EM) și hibridizarea acidului nucleic, sunt costisitoare și necesită mult efort. Datorită naturii autolimitante a infecțiilor cu adenovirus, aceste teste costisitoare și laborioase ar putea să nu fie necesare.

3. Principiul testului

NADAL® Rota-Adenovirus Test permite detectarea antigenilor de adenovirus și rotavirus de grup A prin interpretarea vizuală a dezvoltării culorii pe banda de test internă. Anticorpii specifici anti-rotavirus sunt imobilizați în zona liniei de test 'R' a membranei. Anticorpii specifici anti-adenovirus sunt imobilizați în zona liniei de test 'A' a membranei. În timpul testului, proba reacționează cu anticorpii specifici anti-rotavirus și/sau anti-adenovirus, care sunt conjugați cu particule colorate și pre-acoperite pe suprafața de conjugare a casetei de test. Amestecul migrează apoi pe membrană prin acțiune capilară și interacționează cu reactivii de pe ea. Dacă există o cantitate suficientă de antigeni de rotavirus în probă, va apărea o linie colorată în zona liniei de test 'R' a membranei. Dacă există o cantitate suficientă de antigeni de adenovirus în probă, va apărea o linie colorată în zona liniei de test 'A' a membranei. Prezența liniei colorate indică un rezultat pozitiv, în timp ce absența ei indică un rezultat negativ.

Formarea unei linii colorate în zona liniei de control `C` servește ca un control procedural, indicând faptul că a fost adăugat volumul adecvat de probă și a avut loc absorbția membranei.

4. Reactivi și materiale furnizate

- 10 casete NADAL® Rota-Adenovirus test
- 10 tuburi de colectare a probelor care conțin soluție tampon „Buffer“*
- 10 pipete de unică folosință pentru probe de fecale lichide (25 µL)
- 1 prospect

* conține următorul conservant: ProClin™ 300: <0,03%

5. Materiale suplimentare necesare

- Opțional: recipiente de colectare a probelor
- Opțional: colectoare de scaun
- Temporizator

6. Depozitare și stabilitate

Kiturile de test trebuie să fie depozitate la temperatura de 2-30°C până la data de expirare indicată. Casetele de test sunt stabile până la data de expirare tipărită pe plicurile de folie. Casetele de test trebuie să rămână în plicurile sigilate de folie până la utilizare. Nu congelați kiturile de test. Nu utilizați teste după data de expirare indicată pe ambalaj. Este important să protejați componentele kitului de test de contaminare. Nu utilizați componente ale kitului de test dacă există semne de contaminare microbiană sau precipitare. Contaminarea biologică a echipamentului de dispensare, recipientelor sau reagenților poate duce la rezultate inexacte.

Notă: Toate datele de expirare sunt tipărite în formatul An-Lună-Zi. De exemplu, 2022-06-18 indică data de 18 iunie 2022.

7. Avertismente și precauții

- Numai pentru diagnosticare profesională *in-vitro*.
- Citiți cu atenție prospectul înainte de testare.
- Nu utilizați testul după data de expirare indicată pe ambalaj.
- Nu folosiți componentele kit-ului dacă ambalajul este deteriorat.
- Testele sunt de unică folosință.
- Nu adăugați probe în zona de reacție (zona de rezultat).
- Pentru a evita contaminarea, nu atingeți zona de reacție (zona de rezultat).
- Evitați contaminarea încrucișată a probelor, utilizând un tub nou de colectare a probelor pentru fiecare probă obținută.
- Nu înlocuiți sau amestecați componente din diferite kituri de testare.

- Nu utilizați soluția tampon dacă este decolorată sau tulbure. Decolorarea sau turbiditatea poate fi un semn de contaminare microbiană.
- Nu mâncați, nu beți și nu fumați în zona în care sunt manipulate probele și kiturile de testare.
- Purtați îmbrăcăminte de protecție, cum ar fi halate de laborator, mănuși de unică folosință și protecție pentru ochi atunci când sunt analizate probele.
- Manipulați toate probele ca și cum ar conține agenți infecțioși. Respectați măsurile de precauție stabilite pentru riscurile microbiologice pe parcursul tuturor procedurilor, și reguile standard pentru eliminarea adecvată a probelor.
- Kitul de testare conține produse de origine animală. Cunoașterea certificată a originii și/sau a stării de sănătate a animalelor nu garantează în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. Prin urmare, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca potențial infecțioase și manipulate în conformitate cu măsurile de siguranță obișnuite.
- Temperatura poate afecta negativ rezultatele testelor.
- Materialele de testare folosite trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

8. Colectarea și pregătirea probei

Note privind colectarea și depozitarea probelor:
NADAL® Rota-Adenovirus Test este destinat utilizării cu probe de fecale umane.

Probele fecale trebuie colectate în recipiente curate și uscate, care nu conțin conservanți sau medii de transport. Urina și diluarea excesivă a probelor cu apă de toaletă pot duce la rezultate inexacte ale testelor.

Detectarea virusului este facilitată prin recoltarea de probe la debutul simptomelor diareice. S-a raportat că excreția maximă a rotavirusului în fecalele pacienților cu gastroenterită are loc la 3-5 zile de la apariția simptomelor. Cu adenovirus, excreția maximă are loc la aproximativ 3-13 zile de la debutul simptomelor. Dacă probele sunt colectate prea târziu după apariția simptomelor diareice, cantitatea de antigen poate să nu fie suficientă pentru a obține un rezultat pozitiv, sau antigenii detectați pot să nu fie legați de episodul diareic.

Testarea trebuie efectuată imediat după colectarea probei. Nu lăsați probele la temperatura camerei pentru perioade îndelungate. Probele fecale pot fi păstrate la 2-8°C timp de până la 48 de ore. Probele fecale diluate în tuburile de colectare a probelor pot fi păstrate la -20°C timp de până la 6 luni. Probele vor fi aduse la temperatura camerei înainte de testare.

Dacă probele urmează să fie expediate, acestea trebuie ambalate conform cu reglementările aplicabile pentru transportul agenților etiologici.

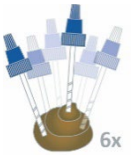
Pregătirea probelor

Țineți tubul de colectare a probei în poziție verticală și îndepărtați aplicatorul prin deșurubarea capacului albastru. Aveți grijă să nu vărsați sau stropiți soluția tampon din tubul de colectare.



Pentru specimenele solide:

Colectați aprox. 50 mg de fecale (echivalent cu dimensiunea a ¼ dintr-un bob de mazăre) prin introducerea aplicatorului în cel puțin 6 zone diferite ale probei de fecale. Evitați să amestecați proba fecală.



Notă: Introduceți tija aplicatoare de 6 ori în proba fecală. Nu reintroduceți tija în tub între colectarea celor 6 probe. Aveți grijă să nu vărsați lichid din tub. Calitatea probei și respectarea acestor instrucțiuni pot afecta rezultatul testului.

Pentru probe lichide:

Ținând pipeta vertical, colectați o probă fecală și adăugați 2 picături (aproximativ 50 µL) în tubul de colectare a probei care conține soluția tampon.



Introduceți tija aplicatoare, împreună cu proba fecală (sau fără proba fecală dacă aceasta este lichidă), înapoi în tubul de colectare a probei și înșurubați strâns capacul albastru.

Agitați viguros tubul de colectare a probei, pentru a amesteca complet proba și soluția tampon.

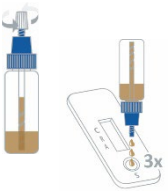


9. Procedura de testare

Aduceți testele, probele extrase în tampon și/sau controalele la temperatura camerei (15-30°C) înainte de testare.

1. Scoateți caseta NADAL® Rota-Adenovirus Test din plicul sigilat de folie și utilizați-o cât mai curând posibil. Cele mai bune rezultate se vor obține dacă testul este efectuat imediat după deschiderea plicului de folie. Etichetați caseta de test cu datele de identificare ale pacientului sau controlului.
2. Așezați caseta de test pe o suprafață curată și plană.
3. Agitați tubul de colectare a probei pentru a asigura o dispersie bună a probei.
4. Ținând tubul de colectare a probei vertical, desfaceți capacul protector transparent și transferați 3 picături de soluție de probă în orificiul pentru probă (S) al casetei de testare.
   Evitați formarea bulelor de aer în zona probei (S) și nu adăugați nicio soluție în zona rezultatului.
5. Porniți cronometrul.
6. Așteptați să apară linia (liniile) colorată(e). Citiți rezultatul testului după 10 minute.
   Nu interpretați rezultatul după mai mult de 20 de minute.







10. Interpretarea rezultatelor

Pozitiv pentru rotavirus:
O linie colorată apare în zona liniei de control 'C' și o altă linie colorată apare în zona liniei de test 'R'.



Pozitiv pentru adenovirus:
O linie colorată apare în zona liniei de control 'C' și o altă linie colorată apare în zona liniei de test 'A'.



Pozitiv pentru rotavirus și adenovirus:
O linie colorată apare în zona liniei de control 'C'. De asemenea, apare o linie colorată în zona liniei de test 'R' și o altă linie colorată în zona liniei de test 'A'.



Notă: Intensitatea culorii în zonele liniilor de test 'R' sau 'A' poate varia în funcție de concentrația substanței din probă. Orice nuanță de culoare în zona liniei de test 'R' sau 'A' trebuie considerată pozitivă.

Rețineți că acesta este doar un test calitativ și nu poate determina concentrația substanței în probă.

Negativ:
O linie colorată apare în zona liniei de control 'C'. Nu apar linii în zonele liniilor de test 'R' și 'A'.



Invalid:
Linia de control 'C' nu se dezvoltă. Rezultatele oricărui test care nu a produs o linie de control în timpul de citire specificat trebuie eliminate.



Vă rugăm să revizuiți procedura și să repetați testul cu o nouă casetă de test. Dacă problema persistă, întrerupeți imediat utilizarea kitului de testare și contactați-vă distribuitorul.

Volumul insuficient al probei, procedura incorectă de operare sau teste expirate sunt cele mai probabile motive pentru lipsa liniei de control.

11. Controlul calității

Controlul procedural intern este inclus în caseta de test:

O linie colorată care apare în zona liniei de control 'C' este considerată un control procedural intern pozitiv. Aceasta confirmă volumul suficient al probei, tehnica procedurală corectă și capilaritatea adecvată a membranei.

Practica bună de laborator (GLP) recomandă utilizarea de materiale de control externe pentru a asigura performanța corectă a kitului de test.

12. Limitări

- NADAL® Rota-Adenovirus Test este destinat exclusiv utilizării profesionale pentru diagnosticarea *in-vitro*. Testul trebuie folosit pentru detectarea calitativă a antigenilor de adenovirus și rotavirus de grup A doar în probe umane fecale.
- Această testare calitativă nu permite determinarea valorii cantitative sau a ratei de creștere/scădere a concentrației antigenilor de adenovirus și rotavirus.
- Exactitatea testului depinde de calitatea probei. Rezultate inexacte ale testului pot apărea din cauza colectării sau stocării necorespunzătoare a probei (vezi secțiunea 8 'Colectarea și pregătirea probei').
- NADAL® Rota-Adenovirus Test detectează doar prezența antigenilor de adenovirus și rotavirus în probe și nu trebuie folosit ca unic criteriu pentru diagnosticare.
- Așa cum este cazul cu toate testele de diagnostic, toate rezultatele trebuie interpretate de către un medic în contextul altor informații clinice disponibile.
- Dacă rezultatul testului este negativm dar simptomele clinice persistă, se recomandă efectuarea de teste suplimentare, folosind alte metode clinice. Un rezultat negativ nu exclude în niciun moment posibilitatea unei infecții cu adenovirus și rotavirus.
- Pentru a preveni pseudo-epidemiile, rezultatele pozitive ale testului la nou-născuți trebuie confirmate folosind o metodă de testare alternativă (PCR).
- Dacă sunt prezente urme de sânge vizibile în mostrele fecale, nu se poate exclude posibilitatea de rezultate fals-pozitive și, prin urmare, acestea trebuie verificate folosind o metodă de testare alternativă.

13. Caracteristici de performanță

Performanță clinică

Sensibilitate și specificitate diagnostică

NADAL® Rota-Adenovirus Test a fost evaluat folosind probe clinice de fecale colectate de la copii și tineri adulți în comparație cu un alt test rapid.

Rezultatele sunt prezentate în următoarele tabele:

		Alt test rapid		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (rotavirus)		Pozitiv	Negativ	Total
	Pozitiv	121	0	121
	Negativ	0	209	209
	Total	121	209	330

Sensibilitate diagnostică: >99,9% (96,9% - 100%)*

Specificitate diagnostică: >99,9% (98,2% - 100%)*

Acord general: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% interval de încredere

		Alt test rapid		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (adenovirus)		Pozitiv	Negativ	Total
	Pozitiv	103	0	103
	Negativ	0	227	227
	Total	103	227	330

Sensibilitate diagnostică: >99,9% (96,4% - 100%)*

Specificitate diagnostică: >99,9% (98,3% - 100%)*

Acord general: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% interval de încredere

Performanță analitică

Specificitate analitică

Studiu de reactivitate încrucișată

Probele negative au fost îmbogățite cu următoarele organisme potențial reactive încrucișat și au fost testate la o concentrație

de 1,0 x 10^9 organisme/mL folosind NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, grupul C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococ,* grupul B**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptococ,* grupul C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, grupul B	

Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată cu probele atunci când au fost testate folosind NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Studiu de interferență

Controalele negative și cele slab pozitive, suplimentate cu următoarele substanțe potențial interferente la concentrațiile enumerate mai jos, nu au arătat nicio interferență cu NADAL® Rota-Adenovirus Test

Substanță	Concentrație
Acid ascorbic	**1 mg/mL**
Atropină	**0,4 mg/mL**
Bilirubină	**600 mol/L**
Hemoglobină	**10 mg/mL**
Acid oxalic	**10 mg/mL**
Trigliceride	**5 mg/mL**

Precizie

Repetabilitate

Repetabilitatea a fost stabilită prin testarea a 20 de replici de probe negative, precum și a probelor pozitive pentru rotavirus cu concentrații scăzute, medii și ridicate și a probelor pozitive pentru adenovirus cu concentrații scăzute, medii și ridicate, utilizând 3 loturi independente de teste NADAL® Rota-Adenovirus. Peste 99% din probe au fost identificate corect (20/20 teste corecte pe concentrație, interval de încredere de 95%: 97,4% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test a demonstrat o repetabilitate acceptabilă.

Reproductibilitate

Reproductibilitatea a fost stabilită prin testarea a 4 replici de probe negative, precum și a probelor pozitive pentru rotavirus cu concentrații scăzute, medii și ridicate și a probelor pozitive pentru adenovirus cu concentrații scăzute, medii și ridicate. Testarea a fost efectuată de 6 operatori folosind 3 loturi independente de teste NADAL® Rota-Adenovirus în 3 locații diferite, pe parcursul a 5 zile separate. Peste 99% din probe au fost identificate corect (60/60 teste corecte pe concentrație, interval de încredere de 95%: 99,1% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test a demonstrat o reproductibilitate acceptabilă.

14. Raportarea incidentelor serioase

În cazul oricăror incidente grave legate de utilizarea NADAL® Rota-Adenovirus Test, vă rugăm să informați imediat nal von minden GmbH și autoritatea competentă. Dacă este încă posibil, **nu aruncați** testul utilizat și componentele corespunzătoare ale kitului de testare.

15. Referințe

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 Tr. ag.

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Предназначение

NADAL® Rota-Adenovirus Test е хроматографски имуноанализ с латерален поток за качествено откриване на аденовируси и ротавирусни антигени от група А в човешки фекални проби. Тестът е предназначен за използване като помощно средство при диагностицирането на аденовирусни и ротавирусни инфекции (вж. раздел 12 "Ограничения"). Процедурата на теста не е автоматизирана и не изисква специално обучение или квалификация. NADAL® Rota-Adenovirus Test е предназначен само за професионална употреба.

2. Въведение и клинична значимост

Ротавирусът е най-често срещаният патоген, причиняващ остър гастроентерит, главно при малки деца. Откриването му през 1973 г. и свързването му с детския гастроентерит представлява значителен напредък в изучаването на острия небактериален гастроентерит. Ротавирусът се предава по фекално-орален път и има инкубационен период от 1 до 3 дни. Въпреки че пробите, събрани между третия и петия ден от заболяването, са идеални за откриване на антигени, ротавирусът може да бъде открит още докато трае диарията. Ротавирусният гастроентерит може да доведе до смъртност при рискови групи от населението, като например бебета, възрастни хора или пациенти с отслабен имунитет. При умерен климат ротавирусните инфекции се появяват главно през зимните месеци. Съобщавано е за ендемии и епидемии, засягащи хиляди хора. До 50 % от анализираните проби от хоспитализирани деца, страдащи от остро чревно заболяване, са положителни за ротавирус. Вирусите се реплицират в клетъчното ядро и обикновено предизвикват характерен цитопатичен ефект (CPE). Тъй като ротавирусът е изключително труден за култивиране, изолирането на вируса за диагностициране на инфекцията е необичайно. Вместо това са разработени различни техники за откриване на ротавирус във фекални проби.

Острите диарийни заболявания при малките деца са основна причина за заболеваемост в световен мащаб и са водеща причина за смъртност в развиващите се страни. Проучванията показват, че чревните аденовируси, като Ad40 и Ad41, също са една от основните причини за диария при децата, на второ място след ротавирусите. Тези вирусни патогени са идентифицирани в целия свят и могат да причинят диария при децата през цялата година. Инфекциите се наблюдават най-често при деца под двегодишна възраст, но са открити и при пациенти от всички възрасти. Допълнителни проучвания показват, че аденовирусите са свързани с 4-15% от всички хоспитализирани случаи на вирусен гастроентерит.

Бързата и точна диагноза на гастроентерит, причинен от аденовирус, е полезна за установяване на етиологията на гастроентерита и за прилагане на съответното лечение на пациента. Другите диагностични техники, като електронна микроскопия (EM) и хибридизация на нуклеинови киселини, са скъпи и трудоемки. Поради самоограничаващия се характер на аденовирусните инфекции, такива скъпи и трудоемки тестове може да не са необходими.

3. Принцип на тестване

NADAL® Rota-Adenovirus Test дава възможност за откриване на аденовируси и ротавируси от група А чрез визуално тълкуване на развитието на цвета върху вътрешната тестова лента. Специфичните антиротавирусни антитела са имобилизирани в областта "R" на мембраната на тестовата линия. Специфичните антиаденовирусни антитела са имобилизирани в областта "A" на мембраната. По време на теста пробата реагира със специфичните антиротавирусни и/или антиаденовирусни антитела, които са конюгирани с цветни частици и предварително покрити върху конюгираната подложка на тестовата касета. След това сместа мигрира по мембраната чрез капилярно действие и взаимодейства с реагентите върху мембраната. Ако в пробата има достатъчно количество ротавирусни антигени, в областта "R" на мембраната ще се образува цветна линия. Ако в пробата има достатъчно количество аденовирусни антигени, в областта на тестовата линия "A" на мембраната ще се появи цветна линия. Наличието на цветна линия означава положителен резултат, а липсата ѝ - отрицателен резултат.

Образуването на цветна линия в областта на контролната линия "C" служи за процедурен контрол, който показва, че е добавен подходящият обем от пробата и е настъпило изцеждане на мембраната.

4. Доставени реагенти и материали

- 10 NADAL® Rota-Adenovirus тестови касети
- 10 епруветки за вземане на проба, съдържащи буфер „Buffer“*
- 10 пипети за еднократна употреба за течни фекални проби (25 µL)
- 1 листовка

* съдържащ следния консервант: ProClin™ 300: <0,03%

5. Необходими допълнителни материали

- Опционално: Контейнери за събиране на проби
- Опционално: Колектори за табуретки
- Таймер

6. Съхранение и стабилност

Тестовите комплекти трябва да се съхраняват при температура 2-30°C до посочения срок на годност. Тестовите касети са стабилни до датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху фолиевите торбички. Тестовите касети трябва да останат в запечатаните фолийни торбички до използването им. Не замразявайте тестовите комплекти. Не използвайте тестовете след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката. Трябва да се положат грижи за предпазване на компонентите на тестовия комплект от замърсяване. Не използвайте компонентите на тестовия комплект, ако има данни за микробно замърсяване или утаяване. Биологичното замърсяване на оборудването за дозиране, контейнерите или реагентите може да доведе до неточни резултати.

Бележка: Всички дати на изтичане на срока на годност се отпечатват във формат година-месец-ден. 2022-06-18 означава 18 юни 2022 г.

7. Предупреждения и предпазни мерки

- Само за професионална употреба за *ин-витро* диагностика.
- Прочетете внимателно листовката преди да започнете изследването.
- Не използвайте теста след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.
- Не използвайте компонентите на тестовия комплект, ако първичната опаковка е повредена.
- Тестовете са предназначени само за еднократна употреба.
- Не добавяйте проби в зоната на реакцията (зоната на резултата).
- За да избегнете замърсяване, не докосвайте зоната на реакция (зоната на резултата).
- Избягвайте кръстосаното замърсяване на пробите, като използвате нова епруветка за събиране на пробите за всяка получена проба.
- Не заменяйте и не смесвайте компоненти от различни тестови комплекти.
- Не използвайте буфера, ако е с променен цвят или ако е мътен. Оцветяването или помътняването може да е признак на микробно замърсяване.
- Не яжте, не пийте и не пушете в зоната, в която се работи с проби и комплекти за изследване.
- Носете защитно облекло, като лабораторни престилки, ръкавици за еднократна употреба и предпазни средства за очите, когато се изследват проби.
- Работете с всички проби така, сякаш съдържат инфекциозни агенти. Спазвайте установените предпазни мерки за микробиологични рискове по време на всички процедури и стандартните указания за подходящо изхвърляне на проби.
- Тестовият комплект съдържа продукти от животински произход. Сертифицираното познаване на произхода и/или санитарното състояние на животните не гарантира напълно отсъствието на трансмисивни патогенни агенти. Поради това се препоръчва тези продукти да се третират като потенциално инфекциозни и да се борави с тях в съответствие с обичайните мерки за безопасност (напр. да не се поглъщат или вдишват).
- Температурата може да повлияе неблагоприятно на резултатите от теста.
- Използваните тестови материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

8. Събиране и подготовка на пробите

Бележки относно събирането и съхранението на проби:
NADAL® Rota-Adenovirus Test е предназначен за използване само с човешки фекални проби.

Фекалните проби трябва да се събират в чисти и сухи контейнери за събиране на проби, които не съдържат консерванти или транспортни средства. Урината и прекомерното разреждане на пробите с тоалетна вода могат да доведат до неточни резултати от теста.

Откриването на вируса се улеснява, като се вземат проби при появата на диарийни симптоми. Съобщава се, че максималната екскреция на ротавируси във фекалиите на пациенти с гастроентерит настъпва 3-5 дни след появата на симптомите. При аденовирусите максималната екскреция настъпва около 3-13 дни след появата на симптомите. Ако пробите се събират твърде дълго време след появата на диарийни симптоми, количеството антигени може да не е достатъчно за получаване на положителен резултат или откритите антигени може да не са свързани с диарийния епизод.

Изследването трябва да се извърши веднага след вземането на пробата. Не оставяйте пробите на стайна температура за продължителен период от време. Фекалните проби могат да се съхраняват при температура 2-8°C за период до 48 часа. Разредените фекални проби в епруветки за събиране на проби могат да се съхраняват при -20°C за период до 6 месеца. Приведете пробите към стайна температура преди изследването.

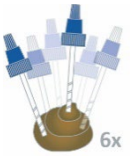
Ако пробите трябва да бъдат транспортирани, те трябва да бъдат опаковани в съответствие с всички приложими разпоредби за транспортиране на етиологични агенти.

Подготовка на пробите



Дръжте епруветката за вземане на проба в изправено положение и извадете пръчката за апликация, като отвиете синята капачка. Внимавайте да не разлеете или изпръскате буферен разтвор от епруветката за събиране.

За твърди образци:



Съберете приблизително 50 mg фекалии (еквивалентни на размера на ¼ грахово зърно), като поставите пръчката-апликатор в поне 6 различни области на фекалната проба. Избягвайте да загребвате фекалната проба.

Бележка: Моля, не забравяйте да поставите пръчката с апликатора 6 пъти последователно във фекалната проба. НЕ поставяйте апликатора обратно в епруветката между събирането на 6-те проби. Внимавайте да не разлеете течност от епруветката. Качеството на пробата и спазването на тези инструкции може да повлияе на резултата от теста..



За течни проби:
Дръжте пипетата вертикално, вземете фекална проба и добавете 2 капки (около 50 µL) в епруветката за събиране на пробата, съдържаща буфер.



Поставете пръчката-апликатор заедно с фекалната проба (или без фекалната проба, ако пробата е течна) обратно в епруветката за вземане на проба и плътно завийте синята капачка.

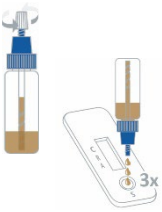
Разклатете енергично епруветката за вземане на проба, за да се смесят добре пробата и буферът.

9. Процедура за тестване

Приведете тестовете, екстрахираните в буфер проби и/или контролите до стайна температура (15-30°C) преди тестването.

1. Извадете касетата за NADAL® Rota-Adenovirus Test от запечатаната фолиева торбичка и я използвайте възможно най-скоро. Най-добри резултати ще се получат, ако тестът се извърши веднага след отварянето на фолиевата торбичка. Етикетирайте тестовата касета с идентификацията на пациента или контролата.
2. Поставете тестовата касета върху чиста и равна повърхност.
3. Разклатете епруветката за събиране на пробата, за да осигурите добро разпръскване на пробата.
4. Като държите епруветката за събиране на проби вертикално, отвийте прозрачната защитна капачка и прехвърлете 3 капки от разтвора на пробата в ямката за проба (S) на тестовата касета.
   Избягвайте задържането на въздушни мехурчета в ямката за проба (S) и не добавяйте разтвор в зоната на резултата.
5. Стартирайте таймера.
6. Изчакайте да се появи цветната(ите) линия(и). Отчетете резултата от теста след 10 минути. Не интерпретирайте резултата след повече от 20 минути.







10. Тълкуване на резултатите

Положителен за ротавирус:
Оцветена линия се развива в областта на контролната линия "C", а друга оцветена линия се развива в областта на тестовата линия "R".



Положителен за аденовирус:
Оцветена линия се развива в областта на контролната линия "C", а друга оцветена линия се развива в областта на тестовата линия "A".



Положителни за ротавирус и аденовирус:
В областта на контролната линия "C" се развива цветна линия. Оцветена линия се развива в областта на контролната линия "R", а друга - в областта на контролната линия "A".

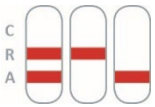


Бележка: Интензитетът на цвета в областта на тестовата линия "R" или "A" може да варира в зависимост от концентрацията на аналита в пробата. Всеки нюанс на цвета в областта на тестовата линия "R" или "A" трябва да се счита за положителен. Имайте предвид, че това е само качествен тест и не може да определи концентрацията на аналита в пробата.

Отрицателен:
В областта на контролната линия "C" се развива цветна линия. В областите на тестовата линия "R" и "A" не се развиват линии.



Невалиден:
Контролната линия "C" не се развива. Резултатите от всеки тест, при който не се е появила контролна линия в определеното време за отчитане, трябва да се отхвърлят.



Прегледайте процедурата и повторете теста с нова тестова касета. Ако проблемът продължава, незабавно прекратете използването на тестовия комплект и се свържете с вашия дистрибутор.

Най-вероятните причини за неизправност при контролната линия са недостатъчен обем на пробите, неправилна работна процедура или изтекла валидност на тестовете.

11. Контрол на качеството

Вътрешният процедурен контрол е включен в тестовата касета:

Оцветена линия, която се появява в областта на контролната линия "C", се счита за вътрешен положителен процедурен контрол. Тя потвърждава достатъчен обем на пробата, правилна процедурна техника и адекватно изцеждане на мембраната.

Добрата лабораторна практика (ДЛП) препоръчва използването на външни контролни материали, за да се гарантира правилното функциониране на тестовия комплект.

12. Ограничения

- NADAL® Rota-Adenovirus Test е предназначен за професионалисти само за ин-витро диагностика. Тестът трябва да се използва само за качествено откриване на аденовируси и ротавирусни антигени от група A в човешки фекални проби.
- Нито количествената стойност, нито скоростта на нарастване/намаляване на концентрацията на аденовирусните и ротавирусните антигени могат да бъдат определени с помощта на този качествен тест.
- Точността на теста зависи от качеството на пробата. Възможно е да се получат неточни резултати от теста поради неправилно събиране или съхранение на пробата (вж. раздел 8 "Събиране и подготовка на пробата").
- NADAL® Rota-Adenovirus Test открива само наличието на аденовирусни и ротавирусни антигени в пробите и не трябва да се използва като единствен критерий за поставяне на диагноза.
- Както при всички диагностични тестове, всички резултати трябва да бъдат интерпретирани от лекар в комбинация с друга налична клинична информация.
- Ако резултатът от теста е отрицателен, но клиничните симптоми продължават, се препоръчва допълнително изследване с други клинични методи. Отрицателният

резултат в никакъв случай не изключва възможността за аденовирусна и ротавирусна инфекция.

- За да се предотвратят псевдоизбухвания, положителните резултати от тестовете при новородени трябва да бъдат потвърдени с помощта на алтернативен метод на изследване (PCR).
- Ако във фекалните проби има видима кръв, фалшиво положителните резултати не могат да бъдат изключени и затова трябва да бъдат потвърдени чрез алтернативен метод за изследване.

13. Характеристики на изпълнението

Клинично представяне

Диагностична чувствителност и специфичност

NADAL® Rota-Adenovirus Test е оценен с клинични фекални проби, взети от деца и млади възрастни, в сравнение с друг бърз тест.

Резултатите са представени в следните таблици:

		Друг бърз тест		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (rotavirus)		Позитивни	Отрицателни	Общо
	Позитивни	**121**	**0**	**121**
	Отрицателни	**0**	**209**	**209**
	Общо	**121**	**209**	**330**

Диагностична чувствителност: >99,9% (96,9% - 100%)*

Диагностична специфичност: >99,9% (98,2% - 100%)*

Общо представяне: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% доверителен интервал

		Друг бърз тест		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (adenovirus)		Позитивни	Отрицателни	Общо
	Позитивни	**103**	**0**	**103**
	Отрицателни	**0**	**227**	**227**
	Общо	**103**	**227**	**330**

Диагностична чувствителност: >99,9% (96,4% - 100%)*

Диагностична специфичност: >99,9% (98,3% - 100%)*

Общо представяне: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% доверителен интервал

Аналитично представяне

Аналитична специфичност

Изследване на кръстосаната реактивност

Отрицателните проби са подправени със следните потенциално кръстосано реагиращи организми и тествани в концентрация 1,0 x 10^9 организми/mL с помощта на NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavirus, group C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus,* group B**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptococcus,* group C**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, group B	

Не е наблюдавана кръстосана реактивност с пробите при тестване с NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Изследване на интерференции

Отрицателните и нискоположителните контроли, примесени със следните потенциално интерфериращи вещества в концентрациите, изброени по-долу, не показват смущения при NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Вещество	Концентрация
Ascorbic acid	**1 mg/mL**
Atropine	**0,4 mg/mL**
Bilirubin	**600 mol/L**
Haemoglobin	**10 mg/mL**
Oxalic acid	**10 mg/mL**
Triglyceride	**5 mg/mL**

Прецизност

Повторяемост

Повторяемостта е установена чрез тестване на 20 повторения на отрицателни, както и на ниско, средно и високо ротавирусно положителни и ниско, средно и високо аденовирусно положителни проби, като са използвани 3 независими партиди от NADAL® Rota-Adenovirus Test. >99% от пробите са правилно идентифицирани (20/20 правилни теста на концентрация, 95% доверителен интервал: 97,4% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test показва приемлива повторяемост.

Възпроизводимост

Възпроизводимостта е установена чрез тестване на 4 повторения на отрицателни, както и на ниско, средно и високо ротавирус положителни и ниско, средно и високо аденовирус положителни проби. Тестването е извършено от 6 оператора, използващи 3 независими партиди от NADAL® Rota-Adenovirus Test на 3 различни места в 5 отделни дни. >99% от пробите бяха правилно идентифицирани (60/60 правилни теста за концентрация, 95% доверителен интервал: 99,1% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test демонстрира приемлива възпроизводимост.

14. Докладване на сериозни инциденти

В случай на сериозни инциденти, свързани с извършването на NADAL® Rota-Adenovirus Test, моля, незабавно информирайте nal von minden GmbH и компетентния орган. Ако все още е възможно, **не изхвърляйте** използвания тест и съответните компоненти на тестовия комплект.

15. Препратки

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 Tr. ag.

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Προβλεπόμενη χρήση

Το NADAL® Rota-Adenovirus Test είναι μια χρωματογραφική ανοσοδοκιμασία πλευρικής ροής για την ποιοτική ανίχνευση των αντιγόνων του αδενοϊού και της ομάδας Α ροταϊού σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων. Το τεστ προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση λοιμώξεων από αδενοϊό και ροταϊό (βλ. ενότητα 12 «Περιορισμοί»). Η διαδικασία δοκιμής δεν είναι αυτοματοποιημένη και δεν απαιτεί ειδική εκπαίδευση ή προσόντα. Το NADAL® Rota-Adenovirus Test έχει σχεδιαστεί μόνο για επαγγελματική χρήση.

2. Εισαγωγή και Κλινική Σημασία

Ο ροταϊός είναι το πιο κοινό παθογόνο που ευθύνεται για την οξεία γαστρεντερίτιδα, κυρίως σε μικρά παιδιά. Η ανακάλυψή του το 1973 και η συσχέτισή του με τη βρεφική γαστρεντερίτιδα αντιπροσώπευε μια σημαντική πρόοδο στη μελέτη της οξείας μη βακτηριακής γαστρεντερίτιδας. Ο ροταϊός μεταδίδεται μέσω των κοπρανοστοματικών οδών και έχει περίοδο επώασης 1-3 ημέρες. Παρόλο που τα δείγματα που συλλέγονται μεταξύ της τρίτης και της πέμπτης ημέρας της νόσου είναι ιδανικά για ανίχνευση αντιγόνου, ο ροταϊός μπορεί να είναι ακόμα ανιχνεύσιμος για όσο συνεχίζεται η διάρροια. Η ροταϊική γαστρεντερίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε θνησιμότητα για έναν πληθυσμό σε κίνδυνο, όπως βρέφη, ηλικιωμένους ή ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Σε μέτρια κλίματα, οι ροταϊικές λοιμώξεις εμφανίζονται κυρίως τους χειμερινούς μήνες. Έχουν αναφερθεί ενδημίες και επιδημίες που επηρεάζουν χιλιάδες ανθρώπους. Έως και το 50% των αναλυθέντων δειγμάτων από νοσηλευόμενα παιδιά που έπασχαν από οξεία εντερική νόσο ήταν θετικά στον ροταϊό. Οι ιοί αναπαράγονται στον πυρήνα του κυττάρου και τείνουν να παράγουν ένα χαρακτηριστικό κυτταροπαθητικό αποτέλεσμα (CPE). Επειδή ο ροταϊός είναι εξαιρετικά δύσκολο να καλλιεργηθεί, είναι ασυνήθιστο να απομονωθεί ο ιός για τη διάγνωση της λοίμωξης. Αντίθετα, έχουν αναπτυχθεί μια ποικιλία τεχνικών για την ανίχνευση του ροταϊού σε δείγματα κοπράνων.

Η οξεία διαρροϊκή νόσος στα μικρά παιδιά είναι μια κύρια αιτία νοσηρότητας παγκοσμίως και είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η έρευνα έχει δείξει ότι οι εντερικοί αδενοϊοί, όπως ο Ad40 και ο Ad41, είναι επίσης μία από τις κύριες αιτίες διάρροιας στα παιδιά, δεύτεροι μόνο μετά τους ροταϊούς. Αυτά τα ιικά παθογόνα έχουν εντοπιστεί σε όλο τον κόσμο και μπορούν να προκαλέσουν διάρροια στα παιδιά όλο το χρόνο. Οι λοιμώξεις παρατηρούνται συχνότερα σε παιδιά κάτω των δύο ετών, αλλά έχουν βρεθεί και σε ασθενείς όλων των ηλικιών. Περαιτέρω μελέτες δείχνουν ότι οι αδενοϊοί σχετίζονται με το 4-15% όλων των νοσηλευόμενων περιπτώσεων ιογενούς γαστρεντερίτιδας.

Η ταχεία και ακριβής διάγνωση της γαστρεντερίτιδας που προκαλείται από αδενοϊό είναι χρήσιμη για τον καθορισμό της αιτιολογίας της γαστρεντερίτιδας και την εφαρμογή της σχετικής διαχείρισης ασθενών. Άλλες διαγνωστικές τεχνικές όπως η ηλεκτρονική μικροσκοπία (ΕΜ) και ο υβριδισμός νουκλεϊκού οξέος είναι δαπανηρές και απαιτούν ένταση εργασίας. Λόγω της αυτοπεριοριζόμενης φύσης των αδενοϊικών λοιμώξεων, τέτοιες δαπανηρές και εντατικές εξετάσεις μπορεί να μην είναι απαραίτητες.

3. Αρχή δοκιμής

Το NADAL® Rota-Adenovirus Test επιτρέπει την ανίχνευση αντιγόνων ροταϊού αδενοϊού και ομάδας Α μέσω της οπτικής ερμηνείας της ανάπτυξης χρώματος στην εσωτερική δοκιμαστική ταινία. Συγκεκριμένα αντισώματα κατά του ροταϊού ακινητοποιούνται στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής «R» της μεμβράνης. Συγκεκριμένα αντισώματα κατά του αδενοϊού ακινητοποιούνται στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής «A» της μεμβράνης. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, το δείγμα αντιδρά με τα ειδικά αντισώματα κατά του ροταϊού ή/και κατά των αδενοϊών τα οποία είναι συζευγμένα με έγχρωμα σωματίδια και προεπικαλυμμένα πάνω στο συζευγμένο επίθεμα της κασέτας δοκιμής. Το μείγμα στη συνέχεια κινείται κατά μήκος της μεμβράνης με τριχοειδική δράση και αλληλεπιδρά με τα αντιδραστήρια στη μεμβράνη. Εάν υπάρχει επαρκής ποσότητα αντιγόνων ροταϊού στο δείγμα, θα αναπτυχθεί μια έγχρωμη γραμμή στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής «R» της μεμβράνης. Εάν υπάρχει επαρκής ποσότητα αντιγόνων αδενοϊού στο δείγμα, θα αναπτυχθεί μια έγχρωμη γραμμή στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής «A» της μεμβράνης. Η παρουσία της έγχρωμης γραμμής υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα, ενώ η απουσία της υποδηλώνει αρνητικό αποτέλεσμα.

Ο σχηματισμός μιας έγχρωμης γραμμής στην περιοχή της γραμμής ελέγχου «C» χρησιμεύει ως διαδικαστικός έλεγχος, υποδεικνύοντας ότι έχει προστεθεί ο σωστός όγκος του δείγματος και έχει προκύψει διαπνοή της μεμβράνης.

4. Υλικά και Αντιδραστήρια που παρέχονται

- 10 NADAL® Rota-Adenovirus κασέτες δοκιμής
- 10 σωλήνες συλλογής δειγμάτων που περιέχουν ρυθμιστικό διάλυμα «*Buffer*»*
- 10 πιπέτες μιας χρήσης για υγρά δείγματα κοπράνων (25 µL)
- 1 ένθετο συσκευασίας
  *περιέχει το ακόλουθο συντηρητικό: ProClin™ 300:<0,03%

5. Επιπρόσθετα Υλικά που χρειάζονται

- Προαιρετικά: Δοχείο συλλογής δειγμάτων
- Προαιρετικά: Συλλογείς κοπράνων
- Χρονόμετρο

6. Αποθήκευση και Σταθερότητα

Τα κιτ δοκιμών θα πρέπει να φυλάσσονται στους 2-30°C μέχρι την υποδεικνυόμενη ημερομηνία λήξης. Οι κασέτες δοκιμής είναι σταθερές μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις θήκες από φύλλο αλουμινίου. Οι κασέτες δοκιμής πρέπει να παραμείνουν στις σφραγισμένες θήκες μέχρι τη χρήση. Μην καταψύχετε τα κιτ δοκιμών. Μη χρησιμοποιείτε δοκιμές πέραν της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την προστασία των εξαρτημάτων του κιτ δοκιμής από μόλυνση. Μην χρησιμοποιείτε εξαρτήματα του κιτ δοκιμής εάν υπάρχουν ενδείξεις μικροβιακής μόλυνσης ή καθίζησης. Η βιολογική μόλυνση του εξοπλισμού διανομής, των περιεκτών ή των αντιδραστηρίων μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.

Σημείωση: Όλες οι ημερομηνίες λήξης εκτυπώνονται σε μορφή Έτος-Μήνας-Ημέρας. 2022-06-18 υποδηλώνει 18 Ιουνίου 2022.

7. Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

- Μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση.
- Διαβάστε προσεκτικά το ένθετο συσκευασίας πριν από τη δοκιμή.
- Μη χρησιμοποιείτε το τεστ πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μη χρησιμοποιείτε εξαρτήματα κιτ δοκιμής εάν η κύρια συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.
- Οι δοκιμές προορίζονται μόνο για μία χρήση.
- Μην προσθέτετε δείγματα στην περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μην αγγίζετε την περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των δειγμάτων χρησιμοποιώντας ένα νέο σωλήνα συλλογής δειγμάτων για κάθε δείγμα που λαμβάνεται.
- Μην αντικαθιστάτε ή αναμιγνύετε συστατικά από διαφορετικά κιτ δοκιμής.
- Μην χρησιμοποιείτε το ρυθμιστικό διάλυμα εάν είναι αποχρωματισμένο ή θολό. Ο αποχρωματισμός ή η θολότητα μπορεί να είναι σημάδι μικροβιακής μόλυνσης.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε στην περιοχή όπου γίνεται ο χειρισμός των δειγμάτων και των κιτ δοκιμών.
- Να φοράτε προστατευτικό ρουχισμό, όπως εργαστηριακές επικαλύψεις, γάντια μιας χρήσης και προστασία ματιών όταν τα δείγματα υποβάλλονται σε ανάλυση.
- Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλάξεις για μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλες τις διαδικασίες και τις τυπικές οδηγίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων.
- Το κιτ δοκιμής περιέχει προϊόντα ζωικής προέλευσης. Η πιστοποιημένη γνώση της προέλευσης και/ή της υγειονομικής κατάστασης των ζώων δεν εγγυάται πλήρως την απουσία μεταδοτικών παθογόνων παραγόντων. Συνιστάται επομένως αυτά τα προϊόντα να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθεις προφυλάξεις ασφαλείας (π.χ. μην καταπίνετε ή εισπνέετε).
- Η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τα αποτελέσματα των δοκιμών.
- Τα χρησιμοποιημένα υλικά δοκιμής πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

8. Συλλογή και προετοιμασία δειγμάτων

Σημειώσεις για τη συλλογή και αποθήκευση δειγμάτων:

Το NADAL® Rota-Adenovirus Test προορίζεται για χρήση μόνο με δείγματα ανθρώπινων κοπράνων.

Τα δείγματα κοπράνων πρέπει να συλλέγονται σε καθαρά και στεγνά δοχεία συλλογής δειγμάτων που δεν περιέχουν συντηρητικά ή μέσα μεταφοράς. Τα ούρα και η υπερβολική αραίωση των δειγμάτων με νερό τουαλέτας μπορεί να οδηγήσουν σε ανακριβή αποτελέσματα των εξετάσεων.

Η ανίχνευση του ιού διευκολύνεται με τη συλλογή δειγμάτων κατά την έναρξη των διαρροϊκών συμπτωμάτων. Έχει αναφερθεί ότι η μέγιστη απέκκριση του ροταϊού στα κόπρανα ασθενών με γαστρεντερίτιδα συμβαίνει 3-5 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Με τον αδενοϊό, η μέγιστη απέκκριση εμφανίζεται περίπου 3-13 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Εάν τα δείγματα συλλέγονται πολύ καιρό μετά την έναρξη των διαρροϊκών συμπτωμάτων, η ποσότητα του αντιγόνου μπορεί να μην είναι επαρκής για να ληφθεί ένα θετικό αποτέλεσμα ή τα αντιγόνα που ανιχνεύονται μπορεί να μην συνδέονται με το διαρροϊκό επεισόδιο.

Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται αμέσως μετά τη συλλογή του δείγματος. Μην αφήνετε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Τα δείγματα κοπράνων μπορούν να φυλαχθούν στους 2-8°C για έως και 48 ώρες. Τα αραιωμένα δείγματα κοπράνων σε σωληνάρια συλλογής δειγμάτων μπορούν να αποθηκευτούν στους -20°C για έως και 6 μήνες. Φέρτε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη δοκιμή.

Εάν τα δείγματα πρόκειται να αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευάζονται σύμφωνα με όλους τους ισχύοντες κανονισμούς για τη μεταφορά αιτιολογικών παραγόντων.

Προετοιμασία δείγματος



Κρατήστε το σωλήνα συλλογής δειγμάτων σε όρθια θέση και αφαιρέστε τη ράβδο εφαρμογής ξεβιδώνοντας το μπλε καπάκι. Προσέξτε να μην χυθεί ή πιτσιλιστεί ρυθμιστικό διάλυμα από το σωλήνα συλλογής.

Για στερεά δείγματα:



Συλλέξτε περίπου. 50 mg κοπράνων (ισοδύναμο με το μέγεθος ¼ του μπιζελιού) εισάγοντας το ραβδί εφαρμογής σε τουλάχιστον 6 διαφορετικές περιοχές του δείγματος κοπράνων. Αποφύγετε τη συλλογή του δείγματος κοπράνων.

Σημείωση: Βεβαιωθείτε ότι έχετε εισάγει το ραβδί εφαρμογής 6 φορές στη σειρά στο δείγμα κοπράνων. ΜΗΝ επανατοποθετείτε τη ράβδο εφαρμογής μέσα στο σωληνάριο ανάμεσα στη συλλογή των 6 δειγμάτων. Προσέξτε να μην χυθεί υγρό από το σωλήνα. Η ποιότητα του δείγματος και η συμμόρφωση με αυτές τις οδηγίες ενδέχεται να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της δοκιμής σας.



Για υγρά δείγματα:

Κρατώντας μια πιπέτα κατακόρυφα, συλλέξτε ένα δείγμα κοπράνων και προσθέστε 2 σταγόνες (περίπου 50 μL) στο σωληνάριο συλλογής δειγμάτων που περιέχει ρυθμιστικό διάλυμα.

Τοποθετήστε τη ράβδο εφαρμογής, μαζί με το δείγμα κοπράνων (ή χωρίς το δείγμα κοπράνων εάν το δείγμα είναι υγρό), ξανά στο σωλήνα συλλογής δείγματος και βιδώστε καλά το μπλε καπάκι κλειστό.



Ανακινήστε δυνατά το σωληνάριο συλλογής δείγματος για να αναμειχθούν καλά το δείγμα και το ρυθμιστικό διάλυμα.

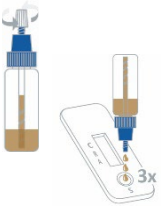
9. Διαδικασία Δοκιμής

Φέρτε τις δοκιμές, τα δείγματα που έχουν εκχυλιστεί σε ρυθμιστικό διάλυμα και/ή μάρτυρες σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη δοκιμή.

1. Αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής NADAL® Rota-Adenovirus από τη σφραγισμένη θήκη αλουμινίου και χρησιμοποιήστε την το συντομότερο δυνατό. Τα καλύτερα αποτελέσματα θα ληφθούν εάν η δοκιμή πραγματοποιηθεί αμέσως μετά το άνοιγμα της θήκης αλουμινίου. Επισημάνετε την κασέτα δοκιμής με την ταυτότητα του ασθενούς ή του μάρτυρα.
2. Τοποθετήστε την κασέτα δοκιμής σε μια καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.



3. Ανακινήστε το σωληνάριο συλλογής δείγματος για να εξασφαλίσετε καλή διασπορά του δείγματος.
4. Κρατώντας το σωλήνα συλλογής δείγματος κατακόρυφα, ξεβιδώστε το διαφανές προστατευτικό κάλυμμα και μεταφέρετε 3 σταγόνες από το διάλυμα δείγματος στην υποδοχή δείγματος (S) της κασέτας δοκιμής.



Αποφύγετε την παγίδευση φυσαλίδων αέρα στην υποδοχή δείγματος (S) και μην προσθέσετε κανένα διάλυμα στην περιοχή του αποτελέσματος.

5. Ξεκινήστε το χρονόμετρο.
6. Περιμένετε να εμφανιστούν οι έγχρωμες γραμμές. Διαβάστε το αποτέλεσμα της δοκιμής μετά από 10 λεπτά. Μην ερμηνεύσετε το αποτέλεσμα μετά από περισσότερα από 20 λεπτά.



10. Ερμηνεία Αποτελεσμάτων

Θετικό για ροταϊό:
Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου «C» και μια άλλη έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «R».



Θετικό για αδενοϊό:
Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου «C» και μια άλλη έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «A».



Θετικό για ροταϊό και αδενοϊό:
Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου «C». Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «R» και μια άλλη αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «A».



Σημείωση: Η ένταση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «R» ή «A» μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που υπάρχει στο δείγμα. Οποιαδήποτε απόχρωση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «R» ή «A» θα πρέπει να θεωρείται θετική. Σημειώστε ότι αυτή είναι μόνο ποιοτική δοκιμή και δεν μπορεί να προσδιορίσει τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας στο δείγμα.

Αρνητικό:
Αναπτύσσεται μια έγχρωμη γραμμή στην περιοχή της γραμμής ελέγχου «C». Δεν αναπτύσσονται γραμμές στις περιοχές δοκιμαστικής γραμμής «R» και «A».



Μη έγκυρο:
Η γραμμή ελέγχου «C» αποτυγχάνει να αναπτυχθεί. Τα αποτελέσματα από οποιαδήποτε δοκιμή που δεν έχει δημιουργήσει γραμμή ελέγχου στον καθορισμένο χρόνο ανάγνωσης πρέπει να απορρίπτονται.



Ελέγξτε τη διαδικασία και επαναλάβετε τη δοκιμή με μια νέα κασέτα δοκιμής. Εάν το πρόβλημα παραμένει, διακόψτε αμέσως τη χρήση του κιτ δοκιμής και επικοινωνήστε με τον διανομέα σας.

Ο ανεπαρκής όγκος δείγματος, η εσφαλμένη διαδικασία λειτουργίας ή οι ληγμένες δοκιμές είναι οι πιο πιθανοί λόγοι αστοχίας της γραμμής ελέγχου.

11. Ποιοτικός Έλεγχος

Ο εσωτερικός διαδικαστικός έλεγχος περιλαμβάνεται στην κασέτα δοκιμών:

Μια έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου «C» θεωρείται εσωτερικός θετικός διαδικαστικός έλεγχος. Επιβεβαιώνει επαρκή όγκο δείγματος, σωστή διαδικαστική τεχνική και επαρκή διαπνοή της μεμβράνης.

Η καλή εργαστηριακή πρακτική (GLP) συνιστά τη χρήση υλικών εξωτερικού ελέγχου για τη διασφάλιση της σωστής απόδοσης του κιτ δοκιμής.

12. Περιορισμοί

- Το NADAL® Rota-Adenovirus Test είναι μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση. Η δοκιμή θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ποιοτική ανίχνευση αδενοϊού και αντιγόνων ροταϊού της ομάδας A μόνο σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων.
- Ούτε η ποσοτική τιμή ούτε ο ρυθμός αύξησης/μείωσης της συγκέντρωσης των αντιγόνων αδενοϊού και ροταϊού μπορούν να προσδιοριστούν χρησιμοποιώντας αυτήν την ποιοτική δοκιμή.
- Η ακρίβεια της δοκιμής εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος. Μπορεί να προκύψουν ανακριβή αποτελέσματα δοκιμών λόγω ακατάλληλης συλλογής ή αποθήκευσης δειγμάτων (βλ. ενότητα 8 «Συλλογή και προετοιμασία δειγμάτων»).
- Το NADAL® Rota-Adenovirus Test ανιχνεύει μόνο την παρουσία αντιγόνων αδενοϊού και ροταϊού σε δείγματα και

δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση.

- Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις, όλα τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται από έναν γιατρό σε συνδυασμό με άλλες διαθέσιμες κλινικές πληροφορίες.
- Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αρνητικό αλλά τα κλινικά συμπτώματα επιμένουν, συνιστάται πρόσθετος έλεγχος με χρήση άλλων κλινικών μεθόδων. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει σε καμία περίπτωση την πιθανότητα μόλυνσης από αδενοϊό και ροταϊό.
- Προκειμένου να αποφευχθούν ψευδής εκδηλώσεις, τα θετικά αποτελέσματα των δοκιμών στα νεογνά πρέπει να επιβεβαιώνονται χρησιμοποιώντας μια εναλλακτική μέθοδο εξέτασης (PCR).
- Εάν υπάρχει ορατό αίμα σε δείγματα κοπράνων, τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα δεν μπορούν να αποκλειστούν και ως εκ τούτου πρέπει να επαληθευτούν χρησιμοποιώντας μια εναλλακτική μέθοδο εξέτασης.

13. Performance Characteristics

Κλινική απόδοση

Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Το NADAL® Rota-Adenovirus Test αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κλινικά δείγματα κοπράνων που συλλέχθηκαν από παιδιά και νεαρούς ενήλικες σε σύγκριση με ένα άλλο γρήγορο τεστ.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες:

		Άλλη ταχεία δοκιμή		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (ροταϊός)		**Θετικό**	**Αρνητικό**	**Σύνολο**
	Θετικό	**121**	**0**	**121**
	Αρνητικό	**0**	**209**	**209**
	Σύνολο	**121**	**209**	**330**

Διαγνωστική ευαισθησία: >99,9% (96,9% - 100%)*

Διαγνωστική ειδικότητα: >99,9% (98,2% - 100%)*

Συνολική συμφωνία: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% διάστημα εμπιστοσύνης

		Άλλη ταχεία δοκιμή		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (αδενοϊός)		**Θετικό**	**Αρνητικό**	**Σύνολο**
	Θετικό	**103**	**0**	**103**
	Αρνητικό	**0**	**227**	**227**
	Σύνολο	**103**	**227**	**330**

Διαγνωστική ευαισθησία: >99,9% (96,4% - 100%)*

Διαγνωστική ειδικότητα: >99,9% (98,3% - 100%)*

Συνολική συμφωνία: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% διάστημα εμπιστοσύνης

Αναλυτική απόδοση

Αναλυτική ιδιαιτερότητα

Μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας

Τα αρνητικά δείγματα επισημάνθηκαν με τους ακόλουθους, δυνητικά διασταυρούμενους οργανισμούς και δοκιμάστηκαν σε συγκέντρωση 1,0 x 10^9 οργανισμών/mL χρησιμοποιώντας το NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobactercalcoaceticus	**Rotavirus, ομάδα Γ**
Acinetobacter spp.	***Haemophilusinfluenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiellapneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
***Streptococcus,* ομάδα Β**	***Salmonella choleraesuis***
***Streptococcus,* ομάδα Γ**	***Staphylococcus aureus***
Rotavirus, ομάδα Β	

Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τα δείγματα κατά τη δοκιμή με τη χρήση του NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Μελέτη παρεμβολών

Οι αρνητικοί και χαμηλά θετικοί μάρτυρες με τις ακόλουθες δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται παρακάτω δεν έδειξαν καμία παρεμβολή στο NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Ουσία	Συγκέντρωση
Ασκορβικό οξύ	**1 mg/mL**
Ατροπίνη	**0,4 mg/mL**
Χολερυθρίνη	**600 mol/L**
Αιμοσφαιρίνη	**10 mg/mL**
Οξαλικό οξύ	**10 mg/mL**
Τριγλυκερίδια	**5 mg/mL**

Ακρίβεια

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 20 επαναλήψεων αρνητικών καθώς και χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων ροταϊού, και χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων αδενοϊού χρησιμοποιώντας 3 ανεξάρτητες παρτίδες των NADAL® Rota-Adenovirus Test. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (20/20 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 97,4% - 100%). Το NADAL® Rota-Adenovirus Test έδειξε αποδεκτή επαναληψιμότητα.

Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 4 επαναλήψεων αρνητικών καθώς και χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων ροταϊού, και χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων αδενοϊού. Η δοκιμή πραγματοποιήθηκε από 6 χειριστές χρησιμοποιώντας 3 ανεξάρτητες παρτίδες NADAL® Rota-Adenovirus Test σε 3 διαφορετικές τοποθεσίες σε 5 διαφορετικές ημέρες. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (60/60 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 99,1% - 100%). Το NADAL® Rota-Adenovirus Test έδειξε αποδεκτή αναπαραγωγιμότητα.

14. Αναφορά σοβαρών περιστατικών

Σε περίπτωση σοβαρών περιστατικών που σχετίζονται με την απόδοση του NADAL® Rota-Adenovirus Test, ενημερώστε αμέσως τη nal von minden GmbH και την αρμόδια αρχή. Εάν είναι δυνατόν, **μην** απορρίπτετε το χρησιμοποιημένο τεστ και τα αντίστοιχα εξαρτήματα του κιτ δοκιμής.

15. Βιβλιογραφία

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.

5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 Tr. ag.

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

1. Účel použitia

NADAL® Rota-Adenovirus Test je chromatografická imunoanalýza s laterálnym prietokom na kvalitatívnu detekciu adenovírusových a rotavírusových antigénov skupiny A v ľudských vzorkách stolice. Test je určený na použitie ako pomôcka pri diagnostike adenovírusových a rotavírusových infekcií (pozri Časť 12 „Obmedzenia“). Postup testu nie je automatizovaný a nevyžaduje žiadne špeciálne školenie alebo kvalifikáciu. NADAL® Rota-Adenovirus Test je určený len na profesionálne použitie.

2. Úvod a klinický význam

Rotavírus je najčastejším patogénom, zodpovedným za akútnu gastroenteritídu najmä u malých detí. Jeho objav v roku 1973 a spojenie s detskou gastroenteritídou predstavovali významný pokrok v štúdiu akútnej nebakteriálnej gastroenteritídy. Rotavírus sa prenáša fekálno-orálnou cestou a má inkubačnú dobu 1 - 3 dni. Hoci vzorky odobraté medzi tretím a piatym dňom ochorenia sú na detekciu antigénu ideálne, rotavírus môže byť detegovateľný aj počas trvania hnačky. Rotavírusová gastroenteritída môže mať za následok úmrtie rizikovej populácie, ako sú dojčatá, starší ľudia alebo pacienti s oslabenou imunitou. V miernom podnebí sa rotavírusové infekcie vyskytujú najmä v zimných mesiacoch. Boli hlásené endemity a epidémie postihujúce tisíce ľudí. Až 50% analyzovaných vzoriek od hospitalizovaných detí trpiacich akútnym črevným ochorením bolo pozitívnych na rotavírus. Vírusy sa replikujú v bunkovom jadre a majú tendenciu vyvolávať charakteristický cytopatický účinok (CPE). Keďže rotavírus sa mimoriadne ťažko kultivuje, je nezvyčajné izolovať vírus na diagnostiku infekcie. Namiesto toho boli vyvinuté rôzne techniky na detekciu rotavírusu vo vzorkách stolice.

Akútne hnačkové ochorenie malých detí je celosvetovo hlavnou príčinou chorobnosti a v rozvojových krajinách je hlavnou príčinou úmrtnosti. Výskum ukázal, že črevné adenovírusy, ako sú Ad40 a Ad41, sú tiež jednou z hlavných príčin hnačiek u detí, druhou po rotavírusoch. Tieto vírusové patogény boli identifikované na celom svete a môžu spôsobovať hnačky u detí počas celého roka. Infekcie sa najčastejšie pozorujú u detí mladších ako dva roky, ale identifikovali sa aj u pacientov všetkých vekových kategórií. Z ďalších štúdií vyplýva, že adenovírusy sa spájajú so 4-15% všetkých hospitalizovaných prípadov vírusovej gastroenteritídy.

Rýchla a presná diagnostika gastroenteritídy spôsobenej adenovírusom je užitočná pri stanovení etiológie gastroenteritídy a realizácii súvisiaceho manažmentu pacienta. Iné diagnostické techniky, ako napríklad elektrónová mikroskopia (EM) a hybridizácia nukleových kyselín, sú nákladné a prácne. Vzhľadom na samoobmedzujúci charakter adenovírusových infekcií nemusia byť takéto drahé a prácne testy potrebné.

3. Princíp testovania

NADAL® Rota-Adenovirus Test umožňuje detekciu adenovírusových a rotavírusových antigénov skupiny A prostredníctvom vizuálnej interpretácie vývoja farby na vnútornom testovacom prúžku. Špecifické protilátky proti rotavírusom sú imobilizované v oblasti „R“ testovacej línie na membráne. Špecifické protilátky proti adenovírusom sú imobilizované v oblasti „A“ testovacej línie membrány. Počas testu vzorka reaguje so špecifickými antirotavírusovými a/alebo antiadenovírusovými protilátkami, ktoré sú konjugované s farebnými časticami a vopred nanesené na konjugovanú podložku testovacej kazety. Zmes potom migruje pozdĺž membrány kapilárnym pôsobením a interaguje s činidlami na membráne. Ak je vo vzorke dostatočné množstvo rotavírusových antigénov, v oblasti testovacej línie „R“ membrány sa vytvorí farebná čiara. Ak je vo vzorke dostatočné množstvo adenovírusových antigénov, v oblasti „A“ membrány sa vytvorí farebná čiara. Prítomnosť farebnej čiary znamená pozitívny výsledok, zatiaľ čo jej neprítomnosť znamená negatívny výsledok.

Vytvorenie farebnej čiary v oblasti kontrolnej čiary „C“ slúži ako procedurálna kontrola, ktorá naznačuje, že bol pridaný správny objem vzorky a došlo k prevzdušneniu membrány.

4. Dodávané činidlá a materiály

- 10 testovacích kaziet NADAL® Rota-Adenovirus
- 10 skúmaviek na odber vzoriek s pufrom „Buffer“*
- 10 jednorazových pipiet na tekuté vzorky stolice (25 µL)
- 1 príbalový leták

* obsahujúci nasledujúcu konzervačnú látku: ProClin™ 300: <0,03%

5. Ďalšie potrebné materiály

- Nepovinné: Nádoby na odber vzoriek
- Nepovinné: Odberné nádoby na stolicu
- Časovač

6. Skladovanie a trvanlivosť

Testovacie súpravy by sa mali skladovať pri teplote 2-30°C až do uvedeného dátumu exspirácie. Testovacie kazety sú stabilné do dátumu exspirácie vytlačeného na fóliových vreckách. Testovacie kazety musia zostať v zapečatených fóliových vreckách až do ich použitia. Testovacie súpravy nezmrazujte. Nepoužívajte testy po dátume exspirácie uvedenom na obale. Je potrebné dbať na ochranu komponentov testovacej súpravy pred kontamináciou. Nepoužívajte súčasti testovacej súpravy, ak sú na nich známky mikrobiálnej kontaminácie alebo vyzrážania. Biologická kontaminácia dávkovacieho zariadenia, nádob alebo reagencií môže viesť k nepresným výsledkom.

Poznámka: Všetky dátumy exspirácie sú vytlačené vo formáte rok - mesiac - deň. 2022-06-18 označuje 18. jún 2022.

7. Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

- Len na profesionálne použitie pri diagnostike *in-vitro.*
- Pred testovaním si pozorne prečítajte príbalový leták.
- Nepoužívajte test po dátume exspirácie uvedenom na obale.
- Nepoužívajte súčasti testovacej súpravy, ak je primárny obal poškodený.
- Testy sú určené len na jednorazové použitie.
- Nepridávajte vzorky do reakčnej oblasti (oblasť výsledkov).
- Aby ste zabránili kontaminácii, nedotýkajte sa reakčnej oblasti (oblasti výsledkov).
- Zabráňte krížovej kontaminácii vzoriek tým, že pre každú získanú vzorku použijete novú skúmavku na odber vzoriek.

NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

- Nezamieňajte ani nemiešajte komponenty z rôznych testovacích súprav.
- Nepoužívajte pufr, ak je odfarbený alebo zakalený. Zmena farby alebo zakalenie môže byť znakom mikrobiálnej kontaminácie.
- Nejedzte, nepite a nefajčite v priestore, kde sa manipuluje so vzorkami a testovacími súpravami.
- Pri testovaní vzoriek noste ochranný odev, ako sú laboratórne plášte, jednorazové rukavice a ochrana očí.
- So všetkými vzorkami zaobchádzajte, ako keby obsahovali infekčné agensy. Počas všetkých postupov dodržiavajte zavedené preventívne opatrenia týkajúce sa mikrobiologických rizík a štandardné pokyny na vhodnú likvidáciu vzoriek.
- Testovacia súprava obsahuje produkty živočíšneho pôvodu. Certifikovaná znalosť pôvodu a/alebo hygienického stavu zvierat úplne nezaručuje neprítomnosť prenosných patogénnych agensov. Preto sa odporúča, aby sa s týmito produktmi zaobchádzalo ako s potenciálne infekčnými a v súlade s bežnými bezpečnostnými opatreniami (napr. neprehĺtať alebo nevdýchnuť).
- Teplota môže nepriaznivo ovplyvniť výsledky testov.
- Použité testovacie materiály by sa mali zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

8. Odber a príprava vzoriek

Poznámky k odberu a skladovaniu vzoriek:
NADAL® Rota-Adenovirus Test je určený len na použitie so vzorkami ľudskej stolice.

Vzorky stolice by sa mali odoberať do čistých a suchých nádob na odber vzoriek, ktoré neobsahujú žiadne konzervačné látky ani transportné médiá. Moč a nadmerné riedenie vzoriek toaletnou vodou môže viesť k nepresným výsledkom testu.

Zistenie vírusu sa uľahčuje odberom vzoriek pri objavení sa hnačkových príznakov. Uvádza sa, že maximálne vylučovanie rotavírusu v stolici pacientov s gastroenteritídou nastáva 3 - 5 dní po nástupe príznakov. Pri adenovírusoch sa maximum vylučovania vyskytuje približne 3 - 13 dní po nástupe príznakov. Ak sa vzorky odoberajú príliš dlho po nástupe hnačkových príznakov, množstvo antigénu nemusí byť dostatočné na získanie pozitívneho výsledku alebo zistené antigény nemusia súvisieť s hnačkovou epizódou.

Testovanie by sa malo vykonať okamžite po odbere vzorky. Vzorky nenechávajte pri izbovej teplote dlhší čas. Vzorky stolice sa môžu skladovať pri teplote 2 - 8°C až 48 hodín. Zriedené vzorky stolice v skúmavkách na odber vzoriek sa môžu skladovať pri teplote -20°C až 6 mesiacov. Vzorky pred testovaním upravte na izbovú teplotu.

Ak sa majú vzorky prepravovať, mali by byť zabalené v súlade so všetkými platnými predpismi na prepravu etiologických činidiel.

Príprava vzorky
Držte skúmavku na odber vzorky vo zvislej polohe a odskrutkovaním modrého uzáveru odstráňte aplikačnú tyčinku. Dávajte pozor, aby ste zo skúmavky nevyliali alebo nerozstrekovali tlmivý roztok.



Pre pevné vzorky:
Odoberte približne 50 mg stolice (čo zodpovedá veľkosti ¼ hrášku) vložením aplikačnej tyčinky do najmenej 6 rôznych častí vzorky stolice. Vyhnite sa naberaniu vzorky stolice.



Poznámka: Uistite sa, že ste aplikátor vložili do vzorky stolice 6-krát za sebou. Medzi odberom 6 vzoriek NEVKLADAJTE aplikačnú tyčinku späť do skúmavky. Dávajte pozor, aby ste nevyliali tekutinu zo skúmavky. Kvalita vzorky a dodržiavanie týchto pokynov môže ovplyvniť výsledok testu.



V prípade tekutých vzoriek:
Držte pipetu vo zvislej polohe, odoberte vzorku stolice a pridajte 2 kvapky (približne 50 µL) do skúmavky na odber vzorky obsahujúcej pufr.

Aplikátorovú tyčinku spolu so vzorkou stolice (alebo bez vzorky stolice, ak je vzorka tekutá) vložte späť do skúmavky na odber vzorky a modrý uzáver pevne zaskrutkujte.



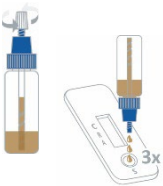
Silno potraste skúmavkou na odber vzorky, aby sa vzorka a pufr dôkladne premiešali.

9. Postup testovania

Testy, vzorky extrahované v tlmivom roztoku a/alebo kontroly sa pred testovaním zahrejú na izbovú teplotu (15 - 30°C).

1. Vyberte NADAL® Rota-Adenovirus testovaciu kazetu zo zapečateného fóliového vrecka a použite ju čo najskôr. Najlepšie výsledky sa dosiahnu, ak sa test vykoná ihneď po otvorení fóliového puzdra. Označte testovaciu kazetu identifikačnými údajmi pacienta alebo kontroly.
2. Umiestnite testovaciu kazetu na čistý a rovný povrch.
3. Potraste skúmavkou na odber vzorky, aby ste zabezpečili dobrú disperziu vzorky.
4. Držte skúmavku na odber vzorky vo zvislej polohe, odskrutkujte priehľadný ochranný uzáver a aplikujte 3 kvapky roztoku vzorky do jamky na vzorku (S) testovacej kazety.
   Zabráňte zachytávaniu vzduchových bublín v jamke na vzorku (S) a nepridávajte do oblasti výsledku žiadny roztok.
5. Spustite časovač.
6. Počkajte, kým sa objaví farebná čiara (čiary). Výsledok testu odčítajte po 10 minútach. Výsledok neinterpretujte po viac ako 20 minútach.







NADAL® Rota-Adenovirus Test (Ref. 481915N-10)

10. Interpretácia výsledkov

Pozitívny na rotavírus:
V oblasti kontrolnej čiary „C“ sa vytvorí farebná čiara a v oblasti testovacej čiary „R“ sa vytvorí ďalšia farebná čiara.



Pozitívny na adenovírus:
V oblasti kontrolnej čiary „C“ sa vytvorí farebná čiara a v oblasti testovacej čiary „A“ sa vytvorí ďalšia farebná čiara.



Pozitívny na rotavírus a adenovírus:
V oblasti kontrolnej čiary „C“ sa vytvorí farebná čiara. Farebná línia sa vytvorí v oblasti testovacej čiary „R“ a ďalšia sa vytvorí v oblasti testovacej línie „A“.



Poznámka: Intenzita farby v oblasti testovacej čiary „R“ alebo „A“ sa môže líšiť v závislosti od koncentrácie analytu prítomného vo vzorke. Akýkoľvek odtieň farby v oblasti testovacej čiary „R“ alebo „A“ by sa mal považovať za pozitívny. Upozorňujeme, že ide len o kvalitatívny test, ktorý nedokáže určiť koncentráciu analytu vo vzorke.

Negatívny:
V kontrolnej oblasti „C“ sa vytvorí farebná čiara. V testovacích oblastiach „R“ a „A“ sa nevytvoria žiadne čiary.



Neplatný:
Kontrolný riadok „C“ sa nevytvorí. Výsledky akéhokoľvek testu, pri ktorom sa v určenom čase čítania nevytvorila kontrolná čiara, sa musia vyradiť.



Skontrolujte postup a zopakujte test s novou testovacou kazetou. Ak problém pretrváva, okamžite prestaňte testovaciu súpravu používať a kontaktujte vášho distribútora.

Nedostatočný objem vzorky, nesprávny pracovný postup alebo uplynutie platnosti testov sú najpravdepodobnejšími príčinami zlyhania kontrolnej čiary.

11. Kontrola kvality

Vnútorná procesná kontrola je súčasťou testovacej kazety:

Farebný riadok, ktorý sa objaví v oblasti kontrolného riadku „C“, sa považuje za internú pozitívnu procedurálnu kontrolu. Potvrdzuje dostatočný objem vzorky, správnu procedurálnu techniku a adekvátny odvod membrány.

Správna laboratórna prax (SLP) odporúča používať na zabezpečenie správneho fungovania testovacej súpravy externé kontrolné materiály.

12. Obmedzenia

- NADAL® Rota-Adenovirus Test je určený len na profesionálne *in-vitro* diagnostické účely. Test by sa mal používať len na kvalitatívnu detekciu antigénov adenovírusu a rotavírusu skupiny A v ľudských vzorkách stolice.
- Pomocou tohto kvalitatívneho testu nemožno určiť kvantitatívnu hodnotu ani rýchlosť nárastu/zníženia koncentrácie adenovírusových a rotavírusových antigénov.
- Presnosť testu závisí od kvality vzorky. Nepresné výsledky testu sa môžu vyskytnúť v dôsledku nesprávneho odberu alebo skladovania vzorky (pozri časť 8 „Odber a príprava vzoriek“).
- NADAL® Rota-Adenovirus Test zisťuje iba prítomnosť adenovírusových a rotavírusových antigénov vo vzorkách a nemal by sa používať ako jediné kritérium na stanovenie diagnózy.
- Tak ako pri všetkých diagnostických testoch, všetky výsledky by mal interpretovať lekár v spojení s ďalšími dostupnými klinickými informáciami.
- Ak je výsledok testu negatívny, ale klinické príznaky pretrvávajú, odporúča sa ďalšie testovanie pomocou iných klinických metód. Negatívny výsledok v žiadnom prípade nevylučuje možnosť adenovírusovej a rotavírusovej infekcie.
- Aby sa predišlo pseudovýskytu epidémií, pozitívne výsledky testov u novorodencov sa musia potvrdiť pomocou alternatívnej testovacej metódy (PCR).
- Ak je vo vzorkách stolice prítomná viditeľná krv, nemožno vylúčiť falošne pozitívne výsledky a preto sa musia overiť pomocou alternatívnej testovacej metódy.

13. Výkonnostné charakteristiky

Klinický výkon

Diagnostická citlivosť a špecifickosť

NADAL® Rota-Adenovirus Test bol hodnotený pomocou klinických vzoriek stolice odobratých deťom a mladým dospelým v porovnaní s iným rýchlym testom.

Výsledky sú uvedené v nasledujúcich tabuľkách:

		Iný rýchly test		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (rotavírus)		Pozitívny	Negatívny	Celkom
	Pozitívny	121	0	121
	Negatívny	0	209	209
	Celkom	121	209	330

Diagnostická citlivosť: >99,9% (96,9% - 100%)*

Diagnostická špecifickosť: >99,9% (98,2% - 100%)*

Celková zhoda: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% interval spoľahlivosti

		Iný rýchly test		
NADAL® Rota-Adenovirus Test (adenovírus)		Pozitívny	Negatívny	Celkom
	Pozitívny	103	0	103
	Negatívny	0	227	227
	Celkom	103	227	330

Diagnostická citlivosť: >99,9% (96,4% - 100%)*

Diagnostická špecifickosť: >99,9% (98,3% - 100%)*

Celková zhoda: >99,9% (98,9% - 100%)*

*95% interval spoľahlivosti

Analytický výkon

Analytická špecifickosť

Štúdia krížovej reaktivity

Do negatívnych vzoriek sa pridali nasledujúce potenciálne krížovo reagujúce organizmy a testovali sa pri koncentrácii

1,0 x 10^9 organizmov/mL pomocou NADAL® Rota-Adenovirus Test:

Acinetobacter calcoaceticus	**Rotavírus, skupina C**
Acinetobacter spp.	***Haemophilus influenzae***
Moraxella catarrhalis	***Klebsiella pneumoniae***
Candida albicans	***Neisseria gonorrhoeae***
Chlamydia trachomatis	***Neisseria meningitidis***
E. coli	***Proteus mirabilis***
Enterococcus faecalis	***Proteus vulgaris***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Streptokoky skupiny B	***Salmonella choleraesuis***
Streptokoky skupiny C	***Staphylococcus aureus***
Rotavírus, skupina B	

Pri testovaní pomocou NADAL® Rota-Adenovirus Test sa nezistila žiadna skrížená reaktivita so vzorkami.

Interferenčná štúdia

Negatívne a nízko pozitívne kontroly s prímesou nasledujúcich potenciálne interferujúcich látok v nižšie uvedených koncentráciách nepreukázali žiadnu interferenciu s NADAL® Rota-Adenovirus Test.

Látka	Koncentrácia
Kyselina askorbová	**1 mg/mL**
Atropín	**0,4 mg/mL**
Bilirubín	**600 mol/L**
Hemoglobín	**10 mg/mL**
Kyselina šťaveľová	**10 mg/mL**
Triglyceridy	**5 mg/mL**

Presnosť

Opakovateľnosť

Opakovateľnosť sa stanovila testovaním 20 opakovaní negatívnych, ako aj nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek na rotavírus a nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek na adenovírus pomocou 3 nezávislých šarží NADAL® Rota-Adenovirus Test. >99 % vzoriek bolo správne identifikovaných (20/20 správnych testov na koncentráciu, 95 % interval spoľahlivosti: 97,4% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test preukázal prijateľnú opakovateľnosť.

Reprodukovateľnosť

Reprodukovateľnosť sa stanovila testovaním 4 opakovaní negatívnych, ako aj nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek na rotavírus a nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek na adenovírus. Testovanie vykonalo 6 operátorov s použitím 3 nezávislých testovacích šarží NADAL® Rota-Adenovirus na 3 rôznych miestach v 5 rôznych dňoch. Správne bolo identifikovaných >99% vzoriek (60/60 správnych testov na koncentráciu, 95% interval spoľahlivosti: 99,1% - 100%). NADAL® Rota-Adenovirus Test preukázal prijateľnú reprodukovateľnosť.

14. Hlásenie závažných incidentov

V prípade akýchkoľvek závažných incidentov súvisiacich s vykonávaním NADAL® Rota-Adenovirus Test, prosím, okamžite informujte spoločnosť nal von minden GmbH a príslušný orgán. Ak je to ešte možné, **nelikvidujte** použitý test a príslušné súčasti testovacej súpravy.

15. Referencie

1. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect. April. 2003, vol.9:247-262.
3. Cubitt, WD (1982) Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1: 33-38.
4. Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
5. Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.
6. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954
7. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413

Rev. 0, 2022-05-23 Tr. ag.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
CE	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
IVD	*in-vitro*-Diagnostika	*in-vitro* diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnosticc *in vitro*	Producto sanitario para diagnóstico *in-vitro*	Dispositivo medico-diagnostico *in-vitro*	Tylko do diagnostyki *in-vitro*
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
LOT	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
REF	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
CE	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in-vitro*	Diagnostický zdravotnický prostředek *in-vitro*	*in-vitro* - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för *in-vitro*-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor *in-vitro* diagnostiek	Medicinsk udstyr til *in-vitro*-diagnostik	*in-vitro* diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensning
LOT	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
REF	Número de catálogo	Katalogov éčíslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrekkelig for<n> tester

Symbol	Română	Български	Ελληνικά	Slovensky
CE	Marcaj conformitate CE	CE маркировка за съответствие	Σήμανση συμμόρφωσης CE	CE certifikát
	Consultați instrucțiunile de utilizare	Вижте инструкциите за употреба	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	Viď návod na použitie
IVD	Teste medicale pentru diagnostic *in-vitro*	инвитро диагностично медицинско изделие	διαγνωστική ιατρική συσκευή *in-vitro*	Diagnostický zdravotný prostriedok *in-vitro*
	Condiții de păstrare	Температура на съхранение	Περιορισμός θερμοκρασίας	Teplotné obmedzenie
LOT	Lot	Партиден код	Κωδικός παρτίδας	Kód šarže
	A nu se reutiliza	Не използвайте повторно	Να μην επαναχρησιμοποιείται	Pre jednorázové použitie
	A se utiliza până la	Използвайте до	Χρήση από	Spotrebujte do
REF	Număr catalog	Каталожен номер	Αριθμός καταλόγου	Katalógové číslo
	Producător	Производител	Κατασκευαστής	Výrobca
	Suficient pentru <n> teste	Достатъчно за <n> теста	Επαρκές για <n> τεστ	Dostačujúce pre <n> testov

Our Teams

Germany:
Regensburg
Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers
Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:
Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:
Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel –UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:
France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland
Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium
Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg
Lux, Tel: 800 211 16
Lux, Fax: 800 261 79

Spain:
Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:
Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:
Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:
Tel: +49 941 290 10-735
Tel, Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:
Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax 0800 024 9519

Nordic countries:
Denmark
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 808 887 53

Finland
Tel: +31 703075 606
Free Tel: 0800 918 263
Free Fax: 0800 918 262

Norway
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 800 16 731

Sweden
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 020 79 09 06

nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany
www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com
Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1